

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

1941
ANNÉE 1940

N°

54

THÈSE

pour le DOCTORAT de l'UNIVERSITÉ de PARIS

(Mention Médecine)

Angel CUADRADO y BARRUECO

né le 25 Juin 1910, à Santiago de Cuba (Cuba)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Contribution à l'étude
de
l'intoxication benzolique

(A propos de 54 cas observés en 1940)

Président : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

Librairie Louis ARNETTE

2, rue Casimir-Delavigne

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1940

N°

THÈSE

pour le DOCTORAT de l'UNIVERSITÉ de PARIS

(Mention Médecine)

Angel CUADRADO y BARRUECO

né le 25 Juin 1910, à Santiago de Cuba (Cuba)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Contribution à l'étude
de
l'intoxication benzolique

(A propos de 54 cas observés en 1940)

Président : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

Librairie LOUIS ARNETTE

2, rue Casimir-Delavigne

1940

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERV- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique Médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BERNARD (E.).	Pathologie médicale.
BEZANÇON (J.).	Hydrologie.
BONNET	Bactériologie.
BOULANGER ..	Chimie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.
BULLIARD ...	Histologie.
CACHERA	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.
COSTE	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.
DEJARUE ...	Anatomie pathologique.
DELAY	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.).	Physique.
DESOILLE ...	Médecine légale.
DIGONNET ..	Obstétrique.
DOGNON	Physique.
FEVRE.....	Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BREN- TANO.....	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD ...	Parasitologie.
GARCIN	Pathologie médicale.
M ^{me} GAUTHIER- VILLARS ...	Anatomie pathologique.
N.....	Physiologie.
DE GENNES ..	Pathologie médicale.

MM.

GIROUD	Histologie.
HAGUENAU ..	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL..	Obstétrique.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LENÈGRE	Pathologie médicale.
M ^{me} J. LÉVY..	Pharmacologie.
MARCHAL ...	Pathologie médicale.
MÉNÉGAUX ..	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ..	Pathologie médicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PATEL	Pathologie chirurgicale.
PETIT-DUTAIL- LIS	Pathologie chirurgicale.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SÈNEQUE	Pathologie chirurgicale.
SICARD	Pathologie chirurgicale.
SOULIE	Pathologie médicale.
SUREAU	Obstétrique.
TURPIN	Pathologie médicale.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY- BERT	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER.	Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS.	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER ..	Obstétrique.
NEVEU- LEMAIRE ..	Parasitologie.
VAUDESCAL ..	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
BRULÉ.		BROCQ.	
CATHALA		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
CHEVALLIER		DE GAUDART	
DONZELOT.		D'ALLAINES.	
DUVOIR.		LEVEUF.	
GASTINEL		MOULONGUET.	
HUGUENIN		MOURE.	
LAROCHE (G.).		QUÉNU.	
LIAN.			
MOREAU			
PIÉDELIÈVRE.			
SÉZARY.			
MM.	} Clinique obstétricale.		
ECALLE.			
METZGER.			
PORTES.			
VIGNES.			

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDoux-LEBARU	Radiologie clinique.
N.....	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'enlend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE, A MA MERE

A TOUS LES MIENS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDRÉ LEMIERRE

Professeur de Clinique des Maladies Infectieuses.

Membre de l'Académie de Médecine.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL LEHELLE

Médecin des Hôpitaux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR STÉPHANE THIEFFRY

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.

Chef de Clinique à la Faculté.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. REILLY .

Chef de Laboratoire de l'Hôpital Claude-Bernard.

A MESSIEURS LES DOCTEURS ANTOINE LAPORTE,

LÉON POLLET et FERNAND LAYANI

Médecins des Hôpitaux.

A M. LE DOCTEUR P. IGLESIAS Y BETANCOURT

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.

Professeur Agrégé à la Faculté de La Havane,

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROBERT LAPLANE

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.

Chef de Clinique à la Faculté.

A MESSIEURS LES DOCTEURS MICHEL GAULTIER,

M.-T . BAGUETTE, MARCEL POUMAILLOUX

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

MONSIEUR LE DOCTEUR DUJARIER (*In memoriam*)

MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDRÉ LEMIERRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VAQUEZ (*In memoriam*)

Externat :

MONSIEUR LE DOCTEUR ALBERT MOUCHET

MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE AMEUILLE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ED. DONZELOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDRÉ LEMIERRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. DUVOIR

MONSIEUR LE DOCTEUR ED. PICHON (*In memoriam*)

MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ BENARD

Elève en premier (F. F. interne)

MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL LEHELLE

INTRODUCTION

L'intoxication benzolique et les différents tableaux qu'elle revêt en clinique sont actuellement bien précisés. Nombre de travaux ont été publiés sur ce sujet et semblent l'avoir épuisé.

Grâce aux mesures prophylactiques résumées dans un vœu récent de la Société Française d'Hématologie et détaillées dans les décrets des 16 et 17 octobre 1939, la prévention des intoxications professionnelles par le benzol est arrivée aujourd'hui à une phase d'efficacité toute théorique. Il nous suffirait, pour en être persuadés, d'écouter la voix autorisée de M. P.-E. WEIL réclamer l'application stricte des susdits décrets dans un article récent de la *Presse Médicale*, où il insiste sur la fréquence actuelle de tels accidents et sur les mesures prophylactiques à prendre contre cette intoxication. Mais nous-mêmes avons eu l'occasion d'observer depuis le début de l'année une longue et lamentable série de ces cas, qui constituent le sujet de cette thèse, et dont la physionomie générale a été dégagée dans une note présentée à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, dans sa séance du 7 juin dernier, avec notre Maître LEHELLE, COSTE et THIEFFRY.

Tous nos cas sont de provenance précise et concernent des femmes, presque toujours des jeunes femmes, n'ayant jamais travaillé dans une industrie utilisant le benzol.

Il s'agit d'ouvrières d'une usine de fabrication de pansements. Ces pansements sont placés dans une enveloppe de toile caoutchoutée et scellée à la colle sur trois de ses côtés. Le collage se fait au pinceau, la colle étant recueillie dans des récipients largement ouverts déposés sur des tables. Les ouvrières reçoivent et mélangent un litre de colle pour trois litres de produit contenant le solvant. L'analyse de ce dernier, pratiquée par le Professeur René FABRE, de la Faculté de Pharmacie de Paris, a montré, entre autres produits, une quantité extrême, de 95 à 97 %, de benzène cristallisable du commerce, c'est-à-dire du benzène pur (C_6H_6) (1).

Ce sont les ouvrières « colleuses » qui ont été le plus fréquemment et le plus sévèrement touchées. Bien qu'il soit difficile d'apporter une statistique précise, nous croyons pouvoir affirmer que peu d'ouvrières employées à ce travail ont échappé à l'intoxication benzolique patente ou latente. Nous savons, en effet, de source sûre, qu'un certain nombre d'entre elles ont été hospitalisées dans d'autres services parisiens ou soignées à domicile. D'autre part, une enquête systématique a permis de relever des

(1) Le résultat de l'analyse toxicologique nous a été communiqué par notre Maître, M. le Professeur Agrégé M. DUVOIR, que nous tenons à remercier ici.

cas d'intoxication, non seulement chez les ouvrières colleuses, mais aussi chez des femmes employées à la couture des pansements avant ou après collage, chez des ouvrières mécaniciennes, empaqueteuses, et travaillant à l'atelier de la paraffine.

Toutes ces femmes travaillaient dans des pièces voisines du centre de collage, pièces assez vastes et réunissant apparemment les conditions d'hygiène nécessaires. Des minces cloisons faisaient la séparation entre les ateliers. Séparation théorique, car d'une part, les portes de communication restaient le plus souvent ouvertes, et, de plus, les cloisons hautes seulement des $3/4$ de la pièce, laissaient circuler librement par-dessus les vapeurs toxiques. La ventilation était inexistante, et l'aération défectueuse, malgré de très larges fenêtres. Haut placées, celles-ci restaient souvent à mi-ouverture du fait de la saison. En outre, le travail de nuit devant être concilié avec les besoins de la défense passive, entraînait la fermeture complète des fenêtres. Le travail se faisait par équipes de huit heures, se remplaçant à tour de rôle, chaque équipe travaillant la nuit une semaine sur trois.

A cette source la plus importante de nos observations, nous ajoutons un cas d'intoxication benzolique mortelle chez une ouvrière étendant sur une toile de sparadrap caoutchouté une pâte adhésive. C'est le sujet de notre observation n° 1. Il semble que des cas semblables au sien se soient produits dans cette usine. Nous n'avons pu les contrôler, ni obtenir l'analyse de la colle employée.

Dans ce travail, nous rapporterons et commenterons 54 observations de malades suivies par nous, parmi lesquelles 22 ont accepté l'hospitalisation, jugée nécessaire. Ces malades observées quotidiennement, cliniquement et hématologiquement, nous retiendront davantage. Nous n'avons cependant pas l'intention de faire une mise au point de la question des hémopathies benzoliques, abondamment décrites par ailleurs. Nos observations corroborent les notions classiques sur lesquelles maints auteurs ont insisté dernièrement. Il nous a paru, cependant, utile de les rapporter dans un travail d'ensemble et d'une façon un peu détaillée, en raison de la richesse même de nos cas. Nous avons pu, en effet, observer toute la gamme de ces accidents, depuis les formes latentes jusqu'aux formes les plus patentes, depuis les formes frustes jusqu'aux formes les plus graves, mortelles. Cette gravité, quoique classique, nous semble mériter de retenir un peu plus l'attention des médecins non spécialisés, et surtout de certains médecins attachés aux industries utilisant ce redoutable toxique. Enfin, un certain nombre de points particuliers nous ont frappés dans nos observations concernant la riche et variée symptomatologie classique qui traduit les premières atteintes du benzol, ainsi que lors de l'évolution des hémopathies.

Tous ces cas d'intoxication benzolique professionnelle ont été examinés à l'Hôpital Laennec, dans le service de notre Maître, le Docteur René BENARD. Le travail supplémentaire et les soucis que de tels

malades entraînent dans un service de médecine générale nous ont fait apprécier hautement la patience et le dévouement du personnel hospitalier, surveillantes et infirmières. Nous ne savons que trop le surcroît de travail et la bonne grâce que mit à l'accomplir la laborantine du service, M^{me} PIAU, dont les patients examens hématologiques nous ont permis de suivre de très près nos malades.

Nous avons constamment été soutenus dans notre effort par la bienveillante autorité de notre Maître, le Docteur Paul LEHELLE, que nous tenons tout spécialement à remercier ici d'avoir bien voulu nous accorder son entière confiance pendant près d'une année que nous avons eu l'honneur de faire fonction d'interne auprès de lui. Nos remerciements vont aussi d'enthousiasme au Docteur Stéphane THIEFFRY, assistant du service, qui a toujours su, avec l'extrême obligeance qui lui est habituelle, nous prodiguer ses conseils et nous soutenir de son amitié agissante.

OBSERVATIONS

Voici nos 54 observations d'intoxication benzolique professionnelle, toutes inédites, observées depuis le début de l'année. 53 appartiennent à la même série et ont une même origine. Seule, la première de nos malades faisait partie d'une autre équipe. Nous tenons à rapporter ici son observation en raison de la richesse de son tableau et de la gravité de son évolution. Observée tout au début de l'année, elle fut pour nous le signal d'alarme.

OBSERVATION N° 1. — M^{lle} P... E..., 20 ans, colleuse depuis le 2-9-39. — Dans ses antécédents, on note des épistaxis fréquentes. Régée à 12 ans, les règles sont peu abondantes et irrégulières. Depuis 4 à 5 ans a engraisé de 20 à 25 kilos.

Se plaint rapidement d'étourdissements, céphalée, vomissements et d'une fatigue exagérée par rapport à son travail. Il en est de même pour plusieurs de ses camarades de travail.

Au bout d'un mois, épisode fébrile, étiqueté « bronchite », obligeant la malade à s'arrêter pendant une semaine. Dès la reprise, les mêmes malaises réapparaissent. La fatigue du soir est très marquée, l'appétit diminue, la malade pâlit. Un mois de repos lui est alors conseillé, mais n'est pas suivi.

Le 11-11-39, la malade est prise assez brutalement d'une lassitude extrême et doit s'aliter. Céphalée, vertiges, anorexie, vomissements persistent. La température est à 39°. Insomnie nocturne et somnolence diurne. Des épistaxis surviennent, et son médecin songe à une dothiéntérie. Le même tableau persiste pendant une semaine avec température en plateau entre 39° et 39°6, puis descente en lysis à 37° au bout de 15 jours. La malade est pâle et très asthénique, apyrétique.

Le 24-12-39 : ascension thermique à 39° et accroissement de l'asthénie. Des hémorragies nasales et gingivales surviennent, profuses et rebelles, qui la décident à se faire hospitaliser le 31-12-39. La malade est prostrée. La température est à 39°. Pâleur cireuse des téguments et des muqueuses. Subictère. Bourdonnements d'oreilles et soif intense. Epistaxis et gingivorragies abondantes. Pas de purpura.

La T. A. est à 12 1/2 — 8 au Vaquez. Le pouls à 140, régulier. Rien au cœur, ni aux poumons. Le reste de l'examen somatique est négatif. Dans les urines ni sucre, ni albumine.

Dès la première formule sanguine, on constate une anémie marquée à 1.320.000, avec leucopénie à 2.600 et neutropénie à 14 %.

Le T. de S. est de 6'. Le T. de C. 28'. Coagulation plasmatique. Le S. du Lacet : négatif. Plaquettes, 213.000.

B. W. : négatif. Urée S. : 0 gr, 28.

Le myélogramme pratiqué le 8-1-40 montre une aplasie médullaire complète : frottis peu riches, disparition complète des éléments granuleux et des mégacaryocytes. On ne décèle que des cellules du réticulum du type plasmocytaire (1).

(1) Nous tenons à remercier ici le Docteur LAMY qui a bien voulu pratiquer l'examen des frottis.

Malgré le traitement institué d'emblée : transfusions sanguines de 300 gr. tous les deux jours ; vitamine C : 0 gr. 10 par jour ; hépatothérapie, le même tableau persiste jusqu'à la fin, le 22-1-40.

Epistaxis, gingivorragies abondantes. Quelques pétéchies apparaissent sur la cuisse gauche à l'endroit des piqûres. La température se maintient constamment autour de 40° avec des petites oscillations. Deux hémocultures resteront stériles. Asthénie de plus en plus marquée. Au cours de l'évolution, otite double : sérosité jaune, sale, pas de pus. Vers le 15-1-40, angine nécrotique extensive avec haleine fétide. Pas de ganglions. Apparition d'une plaque de nécrose sur la lèvre supérieure. Deux ou trois jours avant la fin, apparition de petits éléments cutanés rouge pâle, légèrement infiltrés et saillants, de la taille d'un pois, sans limites précises, rappelant une pyodermite sans suppuration ou de petites embolies cutanées. Peu nombreux, ces éléments siègent surtout sur les membres et le dos.

Hématologiquement : le chiffre des G. R. oscille autour de 1.000.000. Les leucocytes tombent rapidement de 6.600 au premier examen à 2.600, pour descendre encore jusqu'à 800. Les polynucléaires neutro. sont d'emblée très bas entre 14 et 6 %. L'hémoglobine est à 50 %. La V. G. est constamment autour de 2. Sur chaque lame de sang on note des formes jeunes en très petit nombre et une légère anisocytose. Les plaquettes à 213.000 à l'entrée tombent à 180.000 le 12-1-40.

Un second myélogramme le 16-1-40 montre le même aspect des frottis avec légère réaction érythroblastique.

OBSERVATION N° 2. — M^{me} Ch. A..., 43 ans, travaille depuis septembre 1927 comme conditionneuse en pharmacie, et n'a jamais présenté de malaises. Jouit de bonne

santé habituelle, et on ne relève dans ses antécédents que deux fausses couches et un enfant mort (?) à trois mois.

Affectée au mackintosh depuis septembre 1939, se plaint en novembre d'asthénie, vertiges, étourdissements, gastralgies, petits vomissements fréquents, surtout lorsqu'elle travaille la nuit. En décembre, malgré une sédation des troubles, la malade maigrit et pâlit, la fatigue est de plus en plus marquée. En janvier 40, mêmes troubles et apparition de dyspnée. Fin février, pétéchies et ecchymoses peu marquées sur tout le corps.

Début mars : malaise brutal, vertiges, bourdonnements d'oreilles, brouillard et mouches devant les yeux. La malade ne peut plus travailler et se fait hospitaliser à Laennec le 9-3-40.

La malade est très fatiguée, d'une pâleur qui frappe par la décoloration des muqueuses et le teint jaune cire des téguments, sur lesquels on note des pétéchies abondantes et quelques taches ecchymotiques au niveau des M. I. et des aisselles. Pas d'hémorragies. La température est à 38°. Le pouls à 130, régulier. Les respirations à 28.

Souffle systolique mésocardiaque, localisé. T. A. : 11-7 au Vaquez. Le reste de l'examen somatique est négatif, en dehors des réflexes tendineux un peu vifs. Aucun stigmate clinique de spécificité. Rien dans les urines.

Dès le premier examen hématologique, on note : Anémie à 940.000 avec leucopénie (1.400) et neutropénie (38 %).

T. de S. 10'. T. de C. 19'. Coagulation plasmatique. S. du L. : négatif. Plaquettes : 50.000.

Le myélogramme pratiqué le 18-3-40 montre une aplasie presque complète avec raréfaction des granulocytes, légère réaction érythroblastique et abondance des cel-

lules réticulaires du type plasmocytoïde et surtout lymphocytoïde.

Le B. W. est partiellement positif. U. S. 0 gr. 24.

Traitement : transfusions sanguines tous les 2 jours de 150, 200 ou 300 gr. ; vitamine C. 10 ctgr. par jour ; nucléotides pentosiques pendant 10 jours ; irradiations spléniques et para-hypophysaires tous les 4 jours.

Evolution : Pendant le mois de mars, état stationnaire. Température à 39°. Rythme à 3 temps et œdème des M. I. cédant à la digitale. Une plaque de nécrose gingivale commence à se développer à partir du 20-3-40 derrière une molaire à la faveur de l'excoriation provoquée par un appareil de prothèse, ne s'accompagnant à aucun moment d'adénopathie.

En avril, l'état général se relève franchement, la fatigue est moindre, la pâleur diminue. Mais la température est toujours élevée à 39°, la plaque de nécrose, un moment arrêtée, s'étend. Une fusée de cellulite envahit la joue, gagne la fosse temporale et le tissu cellulaire péri-orbitaire. Le trismus est marqué, l'haleine fétide, la salivation abondante.

A partir du 2-5-40, l'état général commence à décliner. La température est toujours autour de 39°. La nécrose maxillaire s'étend, le trismus gêne l'examen. La face est déformée. Finalement, la nécrose envahit la joue qui est perforée. De nouvelles éruptions purpuriques surviennent, et la malade succombe le 14-5-40.

Trois hémocultures pratiquées à différents moments sont restées stériles.

Hématologiquement : les G. R. vont remonter lentement mais progressivement pour atteindre 4.000.000 et au-dessus au début de mai, alors que la nécrose gingivale est à son maximum. Une semaine avant la mort. chute lente des hématies pour arriver à 2.100.000 le

13-5-40. Les leucocytes, par contre, ne remontent que péniblement sans jamais dépasser 3.200. Les polynucléaires neutro., après une chute progressive à 18 % en mars, s'élèvent rapidement et atteignent 60 %. Peu de jours avant la mort, chute très lente jusqu'à 32 %. Les éosino. ne dépassent jamais 3 %.

L'hémoglobine à 50 % à l'entrée, passe à 80/90 %. La V. G. est toujours supérieure à 1. Sur toutes les lames de sang on trouve des formes jeunes, en petites quantités. Légère anisocytose. Les plaquettes montent à 150.000 le 26-4-40.

Enfin, parallèlement à l'amélioration clinique et hématologique, un second myélogramme pratiqué le 15-4-40 montre le rétablissement partiel des fonctions médullaires : Augmentation des granulocytes, diminution des plasmocytes et de la réaction lymphoïde.

Voici d'ailleurs quelques hémogrammes et le résultat des 2 myélogrammes pratiqués :

Date	G. R.	Hg	V G.	G. B.	Polya.		B.	Lympho	Mononuc
					N.	E.			
11-3-40	950.000	50 %	2,5	1.400	38	1	—	21	37
28-3-40	2.080.000	60 %	1,5	1.950	18	0,3	0,3	30,3	49,6
12-4-40	3.000.000	85 %	1,4	2.900	40	—	0,3	18	40
30-4-40	3.660.000	85 %	1,2	3.200	66	0,3	—	23,3	10,6
3-5-40	4.250.000	90 %	1	3.200	58,3	0,3	—	26,6	12
13-5-40	2.100.000	60 %	1,5	1.200	32,3	2	—	46,5	19

Myélogrammes : (du 18-3-40) : Polynucléaires neutro. 5 ; éosino. 1,2 ; baso. 0,3 ; myélocytes neutro. 4 ; éosino, 0,2 ; promyélocytes, 5 ; érythroblastes et proérythroblastes 33 ; mononucléaires 6 ; lymphocytes 40 ; plasmocytes 5 ; cellules souches 0,5 ; nombreuses hématies nucléés avec noyau en mytose. Anisocytose.

Le 15-4-40, amélioration franche des fonctions médullaires. Le myélogramme montre : Polynucléaires neutro. 17 ; éosino. 0,5 ; myélocytes neutro. 0,3 ; éosino. 28 ; promyélocytes 6 ; érythroblastes 18 ; mononucléaires 8 ; lymphocytes 22 ; plasmocytes 1,6 ; cellules souches, 0,6. Quelques érythroblastes avec noyau en mytose. Une grande cellule avec 4 noyaux. Quelques hématies à granulations et légère polychromatophilie.

OBSERVATION N° 3. — M^{me} R... J..., 30 ans, colleuse depuis le 10-1-40. Aucun passé pathologique.

Dès le début, se plaint d'asthénie, anoréxie, vomissements, vertiges et amaigrissement progressif. Puis, surviennent des hémorragies nasales, gingivales et surtout utérines, la malade doit se garnir pendant tout le mois de février. Le 8-3-40 : hémorragie utérine très abondante, de sang clair, sans caillots, qui dure jusqu'au 12. Depuis le 10, état fébrile à 39°, asthénie marquée.

Hospitalisée le 13-3-40. Les muqueuses sont un peu pâles, mais le teint du visage est rosé. L'haleine est fétide, et les gencives, saignantes, présentent un aspect scorbutique avec des petites plaques blanchâtres. Rien à la gorge. Sur les membres inférieurs, pétéchies et ecchymoses nombreuses. Rien ailleurs.

Sur le bord cubital de l'avant-bras et de la main droite, quatre ou cinq plaques eczémateuses, sèches, rouges, très prurigineuses, apparues depuis trois semaines.

L'examen somatique est, par ailleurs, négatif. La T. A. à 14-9.

La malade est très asthénique. La température est à 39°.

Formule sanguine du 14-3-40 : Anémie (2.194.000) avec leucopénie (2.000) et neutropénie (15 %).

T. de S. 15°, T. de C. 22°. Coagulation plasmatique, caillot irrtractile.

Plaquettes : 142.000. S. du Lacet : négatif.

B. W. négatif. Urée S. 0,22.

Traitement : Transfusions sanguines : 200 gr. tous les 3 jours. Vitamine C. : 0 gr. 05 par jour, voie sous-cutanée. Irradiations spléniques et para-hypophysaires tous les 3/4 jours.

Evolution : Cliniquement, état stationnaire pendant une semaine avec température à 39°. Hémoculture : négative. Puis, chute thermique progressive avec amélioration parallèle de l'état général. A partir du 22-3-40, la malade n'accuse plus aucun trouble. Cependant, les épistaxis et gingivorragies persistent, l'état des gencives ne s'améliore que lentement.

Amélioration hématologique parallèle. Réaction leucocytaire passagère à 12.300. Sur toutes les lames, nombreux myélocytes, atteignant 6 %. Légère anisocytose.

La malade part en convalescence le 19-4-40 avec une formule sanguine normale et stabilisée depuis plusieurs jours. Cliniquement, tout est rentré dans l'ordre, seules persistent, quoique très atténuées, les plaques eczémateuses de l'avant-bras droit.

Trois semaines plus tard, nouvelle hospitalisation pour : fatigue, toux rauque, épistaxis. Pas de purpura. Apyrexie. Les gencives sont rouges et saignent légèrement. Les règles sont normales.

La formule sanguine montre une légère anémie (3.780.000) avec réaction leucocytaire passagère à 13.800.

Amélioration rapide, clinique et hématologique, se maintenant encore le 21-6-40.

Le myélogramme (le 23-3-40) montre : Polynucléaires neutro. 20 ; éosinophiles 0,3 ; myélocytes neutro, 31,6 ; promyélocytes 3 ; mononucléaires 15 ; lymphocytes

17,3; érythroblastes 8,3; plasmocytes, 2,3; mégacaryocytes 0,1; cellules souches 0,1; cellules macrophages 0,1.

En voici quelques hémogrammes :

Date	G. R.	Hg	V.G.	G.B.	Polyn.			Lympho	Mononuc
					N.	E.	B.		
14-3-40	2.194.000	85 %	2,1	2.000	15	2	0	26	45
22-3-40	3.540.000	85 %	1,2	3.600	35	0	0	23	38
12-4-40	4.500.000	90 %	1	12.300	69,3	1	1,3	12	16
19-4-40	4.447.000	90 %	1	6.800	68	1,9	1,3	15	12
6-5-40	3.780.000	80 %	1	13.800	62,6	3,6	0,3	16,3	16
21-5-40	4.470.000	95 %	1	6.300	61	2,3	1	15	21

OBSERVATION N° 4. — M^{me} D... M..., 27 ans, colleuse depuis le début janvier 1940. Se plaint de : céphalée, vertiges, anoréxie. Début février, les règles n'apparaissent pas à la date normale. Vers le 20, une hémorragie utérine importante se serait déclarée spontanément pendant la nuit avec expulsion de débris placentaires. Température élevée pendant 4/5 jours. L'hémorragie persiste pendant 10 jours, s'arrête et recommence quelques jours après, s'accompagnant de douleurs dans le bas-ventre et de gêne à la défécation.

Hospitalisée le 20-3-40, la malade est un peu pâle et, en dehors des hémorragies utérines peu abondantes mais continues, ne se plaint de rien, ne présente pas d'autres hémorragies, il n'y a pas de purpura.

Le toucher vaginal montre un col mou, le corps utérin semble gros. Dans le cul de sac gauche : masse sensible de la taille d'un œuf, accolée à l'utérus. Le Douglas légèrement déplissé, et distendu par une masse douloureuse au toucher. La formule sanguine révèle une anémie moyenne (2.900.000) s'accompagnant de leucocytose (14.800) et de polynucléose (94 %).

T. de S. 8° ; T. de C. 10°. S. du Lacet : négatif. Plaquettes 140.000.

Le myélogramme (21-3-40) montre : Polynucléaires neutro. 23,6 ; éosino. 1 ; myélocytes neutro. 12 ; éosino. 2,4 ; promyélocytes 3,4 ; mononucléaires 9,6 ; lymphocytes 10,2 ; érythroblastes 39,7.

La température oscille autour de 38°. L'hémoculture est négative. Aucun traitement. Rapidement les G. R. remontent à 4.500.000, cependant que la leucocytose et la polynucléose reviennent à un chiffre normal.

Les données du toucher vaginal ne se modifient que très lentement. La malade quitte le service le 17-4-40. Revue un mois plus tard : les règles sont normales. La malade n'accuse aucun trouble, la formule sanguine est parfaitement normale.

Nous ne saurions trop croire à un début de grossesse interrompue par une intoxication benzolique commençante et, malgré les dénégations formelles de la malade, pensons plutôt à une manœuvre abortive.

OBSERVATION N° 5. — M^{lle} J... R..., 22 ans, colleuse depuis le 28-12-39. Aucun passé pathologique. D'abord aucun malaise.

Début février 1940, « épisode grippal » avec température à 40° pendant une huitaine de jours. En même temps, deux taches ecchymotiques apparaissent sur la jambe droite et disparaissent au bout de 5/6 jours. Les règles apparaissent à la date normale, sont plus abondantes et plus prolongées.

Reprise du travail sans aucun malaise. L'examen systématique du 2-4-40 ne montre rien de particulier cliniquement, et hématologiquement une légère anémie à 3.900.000. Nous l'engageons cependant à revenir 15 jours plus tard pour un examen de contrôle. N'accusant aucun

trouble, la malade néglige nos conseils, lorsque brusquement elle est prise de gingivorragies abondantes, suivies d'une éruption purpurique généralisée, qui la poussent à se faire hospitaliser le 20-4-40.

La température est à 38°, le pouls à 104. L'aspect de la malade n'est pas alarmant, l'asthénie peu marquée, la pâleur est légère. N'accuse aucun malaise. Cependant, les hémorragies gingivales et utérines sont abondantes, le purpura généralisé assez marqué. Léger subictère. L'examen somatique est entièrement négatif et ne révèle aucune tare.

L'examen hématologique du 20-4-40 montre une anémie moyenne (2.440.000) avec leucopénie (2.600) sans modification du pourcentage leucocytaire.

Le T. de S. 12' 1/2 ; T. de C. 16' ; Caillot irrétractile. Plaquettes 145.000. B. W. : négatif. Urée S. 0 gr. 33.

Le myélogramme (27-4-40) montre : aplasie médullaire complète. Rares granulocytes, quelques érythroblastes jeunes, mais surtout une prolifération des cellules réticulaires du type lymphocytoïde.

Traitement : transfusions sanguines tous les 2 jours, puis quotidiennes de 3 à 400 gr. Vitamine C. 10 ctgr. par jour. Nucléotides pentosiques : 1 ampoule par jour, de 10 CC. pendant la durée de l'évolution.

Evolution : rapide. Cliniquement : de nouvelles poussées purpuriques apparaissent. Aspect dépoli de la genève et développement de plaques sphacéliques qui vont s'étendre. Gingivorragies et hémorragies utérines persistent, peu abondantes.

La température monte rapidement à 39/40° et s'y maintient avec des oscillations irrégulières.

Le 30-4-40, la température atteint presque 41°, le pouls est à 152. Le T. de S. est de 29'. Changement brusque du tableau clinique, teint cireux, adynamie extrême. Léger

œdème de la lèvre supérieure et sur le côté droit apparition d'une plaque nécrotique. Des éléments cutanés d'allure embolique se développent sur les membres. Dans la nuit du 30 avril au 1^{er} mai, point de côté vif dans la région lombaire droite. Réaction de Meyer fortement positive dans les urines ; la malade est très fatiguée, accuse une angoisse extrême et de l'insomnie. La température est toujours au-dessus de 40°, l'hémoculture est négative. Le décès a lieu dans l'après-midi du 1^{er} mai. Durée : 10 jours.

Hématologiquement : les G. R. remontent régulièrement malgré l'aggravation de l'état général. Les G. B. tombent régulièrement et la leucocytose est à 800 le jour de la mort. Les polynucléaires neutro., à un taux normal à l'entrée, s'y maintiennent pendant 3 jours, puis tombent brutalement de 62 % à 14 % pour s'abaisser progressivement et n'être plus que 2 sur toute la lame de sang du 1^{er} mai. Les éosino. montent de 6 à 15 % lors de la chute des neutrophiles pour disparaître rapidement. Le 1^{er} mai, on ne trouvera sur toute la lame de sang que 42 éléments après une recherche patiente.

Voici d'ailleurs quelques hémogrammes :

Date	G. R.	Hg	V.G.	G. B.	Polyn.				
					N.	E.	B	Lymph	Monon
2-4-40..	3.900.000	90 %		7.200	66	4	2	18	10
20-4-40..	2.440.000	70 %	1,4	2.600	71	5	0	18	6
23-4-40..	3.250.000	80 %	1,3	2.500	62	6,6	0	18,3	13
24-4-40..	3.110.000	80 %	1,3	2.000	14	15,3	0	40,3	30
29-4-40..	3.600.000	85 %	1,3	1.200	3	2	0	56	42
1-5-40..	3.200.000	85 %	1,3	800	2	0	0	18	22

et le résultat du myélogramme du 27-4-40 : polynucléaires neutro. 1,3 ; éosino. 1,3 ; myélocytes neutro. 3,3 ; éosino. 0,3 ; érythroblastes 10 ; mononucléaires 5,6 ; lymphocytes 78,9 ; cellules macrophages 1,3.

OBSERVATION N° 6. — M^{me} T... M..., 54 ans, colleuse depuis le 18-12-39. Aucun passé pathologique. N'accuse d'abord aucun trouble. Le 20-1-40 : état fébrile à 39° pendant trois semaines, toux, asthénie intense. Reprise du travail le 27-2-40 dans un autre service. Se plaint de céphalée, d'asthénie, et d'oppression thoracique. Hospitalisée le 22-4-40. L'examen clinique est négatif. Pas de purpura, ni d'hémorragies. Mais la formule sanguine montre une leucopénie à 2.000, avec neutropénie légère (54 %). Eosino. : 6 %.

T. de S. 3' ; T. de C. 7' ; S. du Lacet : négatif. Plaquettes : 230.000 ; B. W. : négatif ; Urée S. 0 gr. 31.

Vitamine C. 10 ctgr. par jour et nucléotides pentosiques : 1 ampoule par jour.

Rapidement la formule sanguine devient normale et la malade quitte le service le 3-5-40.

Revue à plusieurs reprises, elle se plaint d'asthénie et d'oppression.

La formule sanguine montre la stabilité des G. R. à 4.500.000 env. Mais, des changements notables de la leucocytose avec neutropénie sont constatés d'une façon irrégulière et capricieuse.

OBSERVATION N° 7. — M^{me} M... M..., 32 ans, colleuse depuis le 6-1-40. Aucun passé pathologique spécial.

Au bout de quelques jours accuse différents malaises et un « état grippal » fin janvier (avec toux, frissons, sueurs, asthénie, céphalée) qui persiste pendant 3 semaines. Le travail n'est pas interrompu, et la malade note un amaigrissement progressif. Le 21-3-40, la malade doit s'arrêter pendant quelques jours pour une tuméfaction des gencives « qui sont noirâtres et recouvrent les dents ». Les règles se modifient, surviennent tous les 15 jours mais sont peu abondantes. Les troubles persis-

tent, les gingivorragies s'installent et le 22 avril : éruption purpurique rapidement généralisée.

La malade nous est adressée le 1^{er} mai 1940 et hospitalisée. La fatigue est marquée, le teint pâle, la malade signale un amaigrissement de 6 kilogs en 4 mois. Les hémorragies nasales, gingivales et surtout utérines sont abondantes. Le syndrome purpurique intense, généralisé.

La température est aux alentours de 38°. L'examen somatique complet est parfaitement négatif.

L'examen hématologique du 2-5-40 révèle une anémie moyenne (3.570.000) avec leucopénie (2.700) et hypogranulocytose (37 %).

T. de S. 8' ; T. de C. 18' ; Caillot irrétractile. S. du Lacet : négatif ; B. W. négatif ; Urée S. 0 gr. 37.

Le myélogramme (2-5-40) montre : polynucléaires neutro. 14,6 ; éosino. 5,5 ; myélocytes neutro. 6,3 ; éosino. 1,6 ; promyélocytes, 2,6 ; érythroblastes 12,3 ; mononucléaires 12,6 ; lymphocytes 40,5 ; prolymphocytes 2,3.

Traitement institué d'emblée : Transfusions sanguines de 2 à 300 gr. tous les 2 jours. Vitamine C. 0 gr. 50 par jour. Hépatothérapie (extrait injectable).

Evolution : très longue, la malade est encore hospitalisée le 26-10-40.

Cliniquement, pendant le mois de mai, les hémorragies persistent, gingivales et surtout utérines, assez abondantes. Le purpura récidive avec piqueté hémorragique de la muqueuse jugale et du voile du palais.

La température oscille autour de 38°.

Le 9-5-40, la malade se plaint de la gorge, qui est un peu rouge, et on constate un gros ganglion douloureux au niveau de l'angle de la mâchoire, du côté gauche. La dysphagie persiste et l'inflammation ganglionnaire gagne la chaîne cervicale. On assiste à l'apparition d'une pla-

que nécrotique au niveau de l'amygdale le 19-5-40. La température s'est élevée progressivement et atteint 40°. L'état général est touché, l'asthénie marquée, la dysphagie intense.

Hématologiquement, : les G. R. se sont maintenus. Les leucocytes tombent à 900, les granulocytes se raréfient et ne sont plus, le 17-5-40, que 6 sur 43 éléments rencontrés sur toute la lame sanguine.

On essaie d'adjoindre au traitement les nucléotides pentosiques. Mais les fortes réactions déclenchées en interdisent la continuation au bout de 3 jours.

L'angine nécrotique, d'une durée moyenne de 15 jours, s'accompagne d'une granulopénie intense et d'une forte température.

Début juin, cette dernière décroît, en même temps que l'escarre nécrotique s'élimine, que l'état général se relève, que les granulocytes augmentent.

Les transfusions doivent être espacées, puis supprimées.

Pendant le mois de juin, les hémorragies sont fréquentes et abondantes et les éruptions purpuriques nombreuses. L'asthénie est toujours marquée. Cependant, la température reste au-dessous de 38°. Si le nombre des hématies et des leucocytes se maintient sensiblement le même, les granulocytes, par contre, remontent progressivement, mais très lentement.

Après cet accident nécrotique, dont nous venons d'indiquer la terminaison, et l'évolution immédiate, le tableau clinique et hématologique va se continuer avec une extrême lenteur vers la guérison. Fin octobre, la malade est toujours hospitalisée.

Cliniquement, l'amélioration a été très lente, avec des récidives du purpura et du syndrome hémorragique. La température s'est maintenue aux environs de la normale.

Hématologiquement : les hématies atteignent 4.000.000 au début de septembre, mais leur taux reste habituellement au-dessous de ce chiffre. Les leucocytes, par contre, atteignent péniblement 6.000 à cette date, mais se maintiennent au-dessus depuis lors. Les granulocytes remontent aussi très progressivement mais très lentement et ne dépassent pas 55 %. Les plaquettes sont, le 10-9-40, à 160.000.

On peut considérer aujourd'hui (27-10-40) notre malade en excellente voie de guérison, après 6 mois d'hospitalisation. En effet, l'asthénie a disparu, la malade a pris 10 kilogs depuis mai, les éruptions purpuriques sont rares, les gingivorragies ont disparu et les règles sont devenues normales. Signalons, toutefois, que la formule sanguine reste encore modifiée. Nous donnons à continuation quelques hémogrammes à différents moments de l'évolution.

Date	G. R.	Hg	V.C.	G. B.	Polyn.			Lymph	Monon
					N	E	B.		
3-5-40	3.570.000	80 %	1.1	2.700	37	4	0	45	14
17-5-40	3.030.000	80 %	1,5	900	6	0	0	35	2
31-5-40	2.460.000	60 %	1,2	1.500	17	0	0	75	8
5-6-40	2.451.000	60 %	1,2	3.000	33	1	0	61	6
12-6-40	3.200.000	60 %	1	2.500	30	2	0	44	24
29-6-40	3.670.000	80 %	1	3.600	45	1	0	32	21
31-7-40	3.300.000	80 %	1,3	3.900	46	1	0	37	17
22-8-40	3.680.000	85 %	1	5.800	48	3	1	43	15
10-9-40	4.230.000	90 %	1	6.200	40	3	0,3	42	15
23-10-40	3.960.000	90 %		7.000	55	3	1	33	16

OBSERVATION N° 8. — M^{lle} P... J..., 55 ans, colleuse depuis le 15-1-40. Accuse rapidement de la céphalée, des vertiges, de l'inappétence. Une asthénie croissante s'ins-

talle qui l'incite à s'arrêter le 2-3-40. Un examen hématologique pratiqué dans un service hospitalier parisien révèle une anémie à 2.840.000 sans leucopénie, ni modification du pourcentage leucocytaire.

Mise au repos nous est adressée le 2-5-40.

L'examen clinique est entièrement négatif et les hémogrammes sont normaux, sauf une éosinophilie constante entre 5 et 9 %.

OBSERVATION N° 9. — M^{me} B..., 40 ans, contremaîtresse à l'atelier de collage depuis le 14-12-39. Sans passé pathologique particulier.

Vers le 10-1-40, épisode étiqueté « grippe » : asthénie intense, la température n'a pas été prise. Durée : 4 semaines.

Début avril : ecchymoses généralisées. Une formule sanguine du 2-4-40 montre : une leucopénie isolée à 4.800. 3 semaines plus tard, le 26-4-40, anémie (3.336.000) avec leucopénie (2.200) et hypogranulocytose (45 %), entraîne un arrêt du travail. Elle nous est adressée et hospitalisée le 3-5-40.

Rares pétéchie et ecchymoses sur le corps et sur les jambes.

Pas d'hémorragies ; mais les règles seraient plus abondantes que normalement depuis le dernier mois. L'examen clinique, entièrement négatif, ne relève qu'une certaine tendance à l'enbompoint et des varicosités des jambes.

Le premier examen hématologique confirme l'anémie légère (3.690.000) avec leucopénie (2.400) et neutropénie (38 %).

T. de S. 7' ; T. de C. 10' ; S. du Lacet : négatif ; B. W. négatif ; Urée S. 0 gr. 25.

Le myélogramme (le 29-5-40) montre : polynucléaires neutro. 24,5 ; éosino. 3 ; myélocytes neutro. 22 ; éosino. 1,5 ; promyélocytes 2 ; érythroblastes 12 ; mononucléaires 12 ; lymphocytes 20,5 ; cellules souches 0,5 ; formes de dégénérescence 2,5.

Traitement : Vitamine C. 0 gr. 20 par jour ; hépatothérapie.

Rapidement, les ecchymoses disparaissent et la formule sanguine redevient normale au bout d'un mois. Les G. R. se maintiennent cependant un peu plus longtemps au-dessous de 4.000.000. La malade quitte le service le 1^{er} juin 1940.

Revue le 20-8-40, la formule sanguine s'est maintenue parfaitement normale, néanmoins les ecchymoses spontanées sont encore fréquentes.

OBSERVATION N° 10. — M^{me} F... J..., âgée de 42 ans, col-leuse depuis le 15-12-39. Aucun passé pathologique, mais tendance aux ecchymoses faciles.

Aucun trouble jusqu'au 2-4-40 : prurit et enflure du cou et de la face pendant une semaine. Arrêt du travail du 2 au 10. Changée de service. Le 22-4-40 : éruption purpurique généralisée, pétéchie et larges placards ecchymotiques. Une numération globulaire faite le lendemain montre une leucopénie isolée à 3.300. Le 27, devant la persistance du syndrome purpurique, elle est arrêtée dans son travail et nous est envoyée par le médecin de l'usine.

Hospitalisée le 3-5-40 : syndrome purpurique extrêmement net, fait de pétéchie abondantes et de très larges placards ecchymotiques, prédominant aux M. I.

Pas d'hémorragies, ni de modification des règles. La température est normale. L'examen somatique négatif. Rien dans les urines.

L'examen hématologique du 3-5-40 montre une anémie à 3.660.000 avec leucopénie à 2.100 et légère neutropénie (58 %).

Le T. de S. est de 38' ; le S. du Lacet : négatif ; B. W. négatif ; ; U. sanguine : 0 gr. 21.

Le myélogramme (le 11-5-40) montre : polynucléaires neutro. 12,3 ; éosino. 2 ; myélocytes neutro. 8,6 ; éosino. 1,3 ; promyélocytes 10,6 ; érythroblastes 14 ; mononucléaires 8,3 ; lymphocytes 34,6 ; plasmocytes 3 ; cellules souches 1 ; formes de dégénérescence, 4.

Traitement : Transfusions sanguines tous les 2/3 jours de 2 à 300 gr. Vitamine C. 0 gr. 50 par jour, I. M.

Evolution : Cliniquement, dans les jours qui suivent l'hospitalisation, le même état persiste, la température autour de 37°5. Le syndrome purpurique s'atténue lentement pour reprendre de nouveau. Des hémorragies surviennent, surtout nasales. Début juin, la malade accuse de la gêne à la vision du côté gauche. L'examen ophtalmologique révèle des hémorragies rétinienne multiples avec une grosse hémorragie maculaire. Puis, des hémorragies utérines très abondantes s'installent pendant une quinzaine de jours. La malade est très affaiblie, pâle, insomniaque. Mais, la température reste autour de 37°5. Fin juin, les hémorragies disparaissent complètement. L'état général se relève et l'amélioration se poursuit lentement mais progressivement et la malade pourra quitter le service le 18-9-40, après 4 mois et demie d'hospitalisation, en très bonne voie de guérison. Cependant, les éruptions purpuriques sont fréquentes.

Hématologiquement : le taux des 'G. R. se maintient aux environs de 3.500.000 depuis l'hospitalisation jusqu'à la mi-juin. Les hématies après les fortes hémorragies que nous avons signalées, tombent à 1.960.000. Mais, assez rapidement, l'anémie se répare, les hématies attei-

gnent 3.000.000 au début de juillet et dépassent 4.000.000 à partir du 15 août. Depuis, le chiffre des G. R. se maintient autour de 4.500.000. Les G. B., par contre, autour de 2.000 depuis l'entrée, avec des fluctuations peu sensibles, n'atteindront 3.000 qu'au bout de 3 mois. Dès lors, leur réparation est assez rapide et fin août la leucocytose atteint et dépasse 6.000 pour s'y maintenir depuis. Les polynucléaires neutro. subissent dès le début une chute progressive et assez rapide. Chute alarmante, de 58 % à l'entrée, à 14 % le 10 juin. Dès lors, pendant une dizaine de jours, le nombre des polynucléaires neutro. rencontré quotidiennement sur toute la lame de sang ne dépasse pas 14 éléments. A partir du 20 juin, le taux des granulocytes se relève progressivement et assez rapidement, parallèlement à l'amélioration clinique. Néanmoins, la malade quittera le service le 18-9-40 avec un taux de granulocytes ne dépassant pas 50 %. L'éosinophilie ne dépasse jamais 1,5 %.

Le T. de S. est de 17', le 30-8-40 ; le T. de C. 3' 1/2. Les plaquettes à 180.000 le 18-9-40.

Enfin, signalons qu'à la phase la plus critique de l'évolution, autant clinique qu'hématologique, vers le 5 juin, nous avons été contraints d'espacer les transfusions sanguines en raison du mauvais état des veines. Un essai de traitement par les nucléotides pentosiques a été tenté, mais nous avons dû l'abandonner à la 4^e piqûre en raison des malaises violents qu'elles provoquaient.

Nous avons dit, plus haut, quelle a été l'évolution de cette intoxication benzolique sévère, malgré les modifications que nous avons dû apporter dans la conduite du traitement.

OBSERVATION N° 11. — M^{me} L... G..., 31 ans, colleuse depuis le 26-12-39.

Sans passé pathologique particulier.

Ne présente aucun trouble. Le 26-3-40, un examen hématologique décèle une légère leucopénie à 5.800.

Fin avril, apparaissent quelques pétéchiies et des taches ecchymotiques sur les membres. Un hémogramme du 2-5-40 montre : anémie marquée (1.952.000) avec leucopénie extrême (1.100) et granulopénie intense (7 %).

La malade nous est adressée et hospitalisée le 4-5-40. L'examen à l'entrée montre un bon état général avec, peut-être, tendance à l'obésité. La malade n'accuse aucun trouble. La température est à 37°5. Il n'y a pas d'hémorragies mais quelques pétéchiies et des taches ecchymotiques discrètes sur les membres. Par ailleurs, l'examen somatique est négatif.

L'hémogramme pratiqué à son entrée confirme celui de la veille.

Le T. de S. est de 4' ; Le S. du Lacet est négatif.

Le traitement institué d'emblée : transfusions sanguines de 400 gr. tous les 2 jours. Vitamine C. 0 gr. 50 par jour.

Dès le lendemain de son admission à l'hôpital, la température s'élève progressivement et atteint 40° au bout du 4^e jour. Le faciès s'altère parallèlement, devient plombé. L'asthénie s'installe et augmente sans cesse. Une plaque rouge, infiltrée, surmontée d'une petite vésicule de la taille d'une tête d'épingle apparaît sous le menton. Des éléments semblables apparaissent sur la joue gauche en avant du tragus vers le 6. Il n'y a pas d'adénopathie similaire.

Le 10, la température est à 40° et l'asthénie marquée. Des nouveaux éléments cutanés apparaissent sur la joue droite et le frotti montre des staphylocoques et du tétra-

gène. Point de côté vif sous le sein droit, gênant la respiration. L'examen clinique est négatif. Une hémoculture pratiquée sur milieu aérobie et anaérobie reste stérile. Le 11, la température est toujours élevée, dépasse 40°. Angoisse, insomnie, dyspnée.

La température monte à 41° les jours suivants et la malade est dans un état de véritable anéantissement physique. Des éléments cutanés d'allure embolique, rappelant ce que nous avons pu observer chez deux de nos malades (observations 1 et 5) apparaissent la veille de la mort. Celle-ci a lieu dans l'après-midi du 14 mai, après 11 jours d'hospitalisation, dans l'hyperthermie à 41°. Une nouvelle hémoculture pratiquée quelques heures avant la mort restera stérile.

Hématologiquement : nous avons assisté à une augmentation du taux des hématies qui atteindront 3.900.000. Les leucocytes resteront stables autour de 1.000. Les granulocytes disparaîtront, par contre, avant la mort. Sur la lame de sang du matin même, un examen patient ne parvient à déceler que 36 éléments dont 2 polynucléaires neutro.

Le myélogramme pratiqué la veille, montre une aplasie complète. Peu d'éléments cellulaires sur les frottis. Réaction hyaline importante. En voici le détail : polynucléaires neutro. 3,3 ; éosino. 0,6 ; myélocytes neutro. 8 ; promyélocytes 4 ; érythroblastes et proérythroblastes 6 ; mononucléaires 6,3 ; plasmocytes 1,3 ; lymphocytes 60,6 ; formes de dégénérescence, rappelant les grands mononucléaires : 10,6.

OBSERVATION N° 12. — M^{me} B..., 38 ans, colleuse depuis le 10-1-40. Pas de passé pathologique spécial.

Rapidement accuse : gastralgies, vomissements, anorexie, fatigue. Ces troubles entraînent un repos de 15 jours et un traitement reconstituant.

A la reprise du travail, des gingivorragies apparaissent, et le 15 février la malade présente un épisode éti-queté « grippe » avec toux, fatigue, anoréxie, amaigrissement et petits saignements des gencives. Durée : 15 jours.

Mi-avril : apparition de taches ecchymotiques sur les membres. Le 4 mai l'examen hématologique décèle une anémie moyenne (2.728.000) avec leucopénie (1.500) et hypogranulocytose (39 %).

La malade nous est adressée et hospitalisée. A l'examen, on constate la pâleur des téguments et des muqueuses. La température est à 37°8, la malade se sent très fatiguée, et saigne légèrement des gencives. Les règles apparues très en avance sont plus abondantes que normalement. Le syndrome purpurique est peu marqué.

Le reste de l'examen somatique est entièrement négatif. La tension artérielle est à 13 1/2 — 9.

Le T. de S. est supérieur à 30' ; le S. du Lacet est négatif. Plaquettes 125.000. Le B. W. est négatif.

Le myélogramme pratiqué le 11-5-40 montre : polynucléaires neutro, 9,6 ; éosino. 2 ; basoph. 0,3 ; myélocytes neutro. 14 ; éosino, 0,6 ; promyélocytes 8 ; érythroblastes et proérythroblastes (quelques-uns en mitose) 18 ; mononucléaires 10 ; lymphocytes 24,6 ; ; plasmocytes 2 ; formes de dégénérescence 6.

Traitement : Transfusions sanguines de 200 gr. tous les 2/3 jours. Vitamine C. 0 gr. 50 par jour, hépatothérapie (ampoule buvable).

Evolution : cliniquement, on assiste pendant le mois de mai à la persistance des hémorragies nasales et utérines, avec des arrêts capricieux de 3/4 jours. La température reste au-dessous de 38°.

Hématologiquement : la formule se maintient tout d'abord, puis une chute des hématies atteint 1.400.000.

La leucopénie oscille autour de 1.200 à 1.500 mais les polynucléaires tombent progressivement et atteignent 16 %. On essaie les nucléotides pentosiques qui doivent être arrêtées au bout de 3 jours du fait des réactions violentes déclenchées. On ajoute au traitement 200 gr. par jour de foie de veau cru. L'anémie se répare assez rapidement et les G. R. atteignent 3.400.000 le 31 mai. Leucocytes et granulocytes restent inchangés.

Début juin, la température monte et atteint 39°5. L'asthénie s'accroît et des hémorragies utérines abondantes s'installent. L'examen hématologique accuse la raréfaction des granulocytes. En même temps, la malade se plaint des troubles de la vue du côté droit. L'examen ophtalmologique découvre des hémorragies rétinienne multiples et bilatérales, disséminées à gauche, maculaires à droite.

Le 10 juin, on constate un souffle systolique mésocardiaque, localisé. La tension artérielle est à 12 — 7 1/2. La malade dort mal, est angoissée, la température est à 40°. L'examen hématologique traduit l'accentuation de l'anémie (autour de 1.200.000), les polynucléaires neutro. autour de 10 %.

Une légère sédation de la température avec amélioration de l'état général s'établit vers le 15 juin. On note, en même temps, une augmentation des granulocytes. Mais assez rapidement, la température reprend, les hémorragies s'accroissent et des nouvelles poussées purpuriques apparaissent. L'état général s'altère avec pâleur, asthénie marquée, angoisse, dyspnée, insomnie et la malade meurt le 3 juillet, hyperthermique, réalisant le tableau d'une anémie aiguë.

Hématologiquement, l'anémie est marquée, mais le taux des G. R. est à 1.660.000 la veille de la mort. La leucopénie s'est maintenue aux environs de 1.500, les

granulocytes, à un moment très bas, sont aux environs de 46 %.

OBSERVATION N° 13. — M^{me} BRA..., âgée de 36 ans, col-leuse depuis le 27-11-39. Au bout d'un mois de travail : vomissements, céphalée, toux, maux de gorge. Le 10-3-40, « épisode grippal » caractérisé par : toux et maux de gorge, lassitude marquée et sueurs abondantes. La température est à 40° pendant quelques jours et, en même temps, apparaissent quelques ecchymoses sur les jambes. Arrêt du travail : 17 jours. Une formule sanguine faite le 2-4-40 montre seulement une neutropénie à 58 %. Le travail n'est pas arrêté.

Fin avril, taches ecchymotiques sur les jambes. La malade nous est adressée le 4-5-40 et hospitalisée à Laennec. La température est normale, l'état général est parfait. Pas d'hémorragies. Les règles seraient, néanmoins, plus rapprochées et durent plus longtemps. Quelques ecchymoses discrètes sur les jambes.

Le reste de l'examen somatique est négatif.

La formule sanguine du 7-5-40 montre une anémie légère (3.900.000) avec leucopénie (4.200) et hypogranulocytose (41 %).

Le T. de S. 5' ; T. de C. 7' ; S. du Lacet : négatif.

Vitamine C. 0 gr. 20 par jour, hépatothérapie (amp. buvable et extrait injectable).

L'état général reste bon, la température est normale. Les ecchymoses disparaissent rapidement mais des nouvelles poussées vont surgir d'une façon capricieuse, malgré la réparation de la formule sanguine. Celle-ci, néanmoins, reste longtemps modifiée, les G. R. autour de 4.000.000, les leucocytes dépassent rapidement 5.000, mais les granulocytes restent aux alentours de 50 %, et

la malade revue récemment (26-8-40) présente encore une hypogranulocytose à 52 % et se plaint de la persistance des règles abondantes et prolongées ainsi que de la fréquence de fugaces éruptions purpuriques.

OBSERVATION N° 14. — M^{me} de H..., 45 ans, colleuse depuis le 22-2-40. Etat général médiocre, hystérectomisée pour fibrome, il y a 5 ans, et néphrectomisée du rein gauche pour hémorragies (?) peu de temps après.

Au bout de 3 semaines de travail : céphalée, anoréxie, gastralgies, vomissements, amertume de la bouche, asthénie. Accuse des maux de gorge fréquents.

Début avril, apparition de taches ecchymotiques sur les membres. Le 10-4-40, l'examen hématologique montre uniquement une leucopénie légère à 5.400. Les troubles persistent et le 4-5-40 la formule sanguine accuse une anémie à 3.446.000 avec leucopénie (3.700) et hypogranulocytose (30 %). La malade nous est adressée et hospitalisée.

La pâleur est peu marquée. La fatigue domine. La température est à 37°5. Il n'existe pas d'hémorragies mais le syndrome purpurique est assez marqué. L'examen somatique ne révèle rien de particulier chez cette malade, dont l'état général habituel est médiocre et qui aurait maigri de 5 kilogs en 2 mois.

T. de S. 4' ; T. de C. 7' ; S. du Lacet : négatif.

Vitamine C. 20 ctgr. par jour. On lui fait 4 transfusions sanguines de 200 gr. à 4 ou 5 jours d'intervalle.

Très rapidement, le purpura disparaît et la fatigue s'atténue. L'examen hématologique montre un rétablissement global de la formule sanguine, qui est assez rapide, et la malade part en convalescence au bout d'un mois d'hospitalisation.

Revue depuis tous les 15 jours, l'état général s'est relevé, la formule sanguine se maintient, mais des ecchymoses sont fréquentes.

OBSERVATION N° 15. — M^{me} C... C..., 36 ans, colleuse depuis le 18-12-39. Bonne santé habituelle.

Pas de malaises jusqu'au début février 40 : état fébrile à 39/40° pendant 8 jours, maux de gorge, vomissements, asthénie marquée. Arrêt : 15 jours.

Dès la reprise du travail : anoréxie, céphalée, amaigrissement progressif.

Vers le 10-4-40, apparition d'ecchymoses sur les jambes et les bras. Les règles sont très abondantes. Les placards ecchymotiques s'élargissent, de nouveaux apparaissent, et la malade s'arrête de travailler le 15-4-40. L'éruption purpurique persiste et augmente et l'examen hématologique révèle le 3-5-40 une anémie marquée (1.900.000) avec leucopénie (1.200) et hypogranulocytose (32 %), qui décident finalement le médecin de l'usine à nous l'adresser.

Hospitalisée le 4-5-40, la malade est pâle et fatiguée, la température est à 38°, les gencives saignent légèrement, surtout au niveau du collet des dents, qui sont en très mauvais état. Le syndrome purpurique est extrêmement intense, le corps est couvert de pétéchies et de très larges placards ecchymotiques qui prédominent aux membres.

Le T. de S. est de 20' ; le S. du Lacet est positif ; B. W. négatif ; Urée sanguine : 0 gr. 32.

Traitement : Transfusions sanguines de 2 à 300 gr. tous les 2 jours. Vitamine C. 0 gr. 50 par jour. Hépatothérapie.

Evolution : cliniquement, on assiste, dès le soir de l'hospitalisation, à une aggravation de l'état général. La fatigue s'accroît, la pâleur augmente, le teint est bla-

fard et la température s'élève progressivement, de jour en jour, atteignant rapidement 40°.

Dès le 7-5-40, la malade se plaint de la gorge et l'on découvre sur l'amygdale droite et très bas située une tache blanchâtre, cernée de rouge, qui va s'étendre rapidement et prendre un aspect noirâtre. L'haleine est fétide. On note des gros ganglions douloureux au niveau de l'angle de la mâchoire et le long de la chaîne carotidienne, du côté droit. Des hémorragies surviennent, nasales et gingivales. La malade est prostrée.

Le 10, au matin, on est frappé par la chute thermique de 40° à 38° et le changement d'aspect de la malade qui se plaint moins de la gorge. L'angine nécrotique commence à régresser, change d'aspect et disparaît complètement en 4 jours. Dès lors, la température va se maintenir autour de 38°, le mois de mai. L'état général s'est amélioré, mais il persiste une asthénie notable, de l'anorexie, le sommeil est difficile. Les gencives saignent facilement et prennent un aspect scorbutique surtout près des dents cariées. Les hémorragies utérines sont capricieuses dans leur apparition et leur arrêt, mais assez abondantes. Il en est de même du purpura.

Hématologiquement, les G. R. se maintiennent autour de 2.000.000. Les G. B. sont à environ 1.500, sans changement notable, mais les polynucléaires neutrophiles tombent rapidement de 37 % à 15 %. Un essai de traitement par les nucléotides pentosiques entraîne des malaises extrêmement vifs qui obligent à cesser cette médication.

Le myélogramme pratiqué à l'acmé thermique, le 8 mai, montre : polynucléaires neutro. 7 ; éosino. 1,5 ; myélocytes neutro. 18 ; ; éosino. 0,5 ; promyélocytes 2 ; érythroblastes et proérythroblastes 26 ; mononucléaires 7,5 ; lymphocytes 24,5 ; plasmocyte 1 ; cellules souches

2 ; formes de dégénérescence 8 ; hématies granuleuses 1,5.

Très lentement, l'état général s'améliore en juin. La température oscille entre 37 et 38° pour se stabiliser à la normale début juillet. Cependant, les hémorragies gingivales et utérines récidivent ainsi que le purpura. En raison du mauvais état des veines, les transfusions sanguines doivent être espacées de 10 en 10 jours.

La formule sanguine s'améliore, toutefois, d'une façon globale, quoique lentement. En juillet, le mieux s'accroît cliniquement et hématologiquement. Signalons une véritable crise d'éosinophilie, qui, progressivement atteint 24 % et décroît ensuite lentement.

Pendant le mois d'août, l'amélioration clinique se maintient et l'examen hématologique montre le retour à la normale de la formule sanguine, au bout de 4 mois d'hospitalisation. La malade part en convalescence. Revue le 15-9-40, la formule sanguine est normale, l'état général excellent, mais les ecchymoses sont nombreuses aux cuisses.

Date	G. R.	Hg	V G.	G. P.	N.	Polyn.		Lymph	Monon
						E.	B.		
17-3-40	4.616.000	90 %	0,86	4.900	55	1	0	41	3
4-5-40	2.140.000	60 %	1,5	1.500	37	0,5	0	48,5	11
18-5-40	2.340.000	60 %	1,3	1.800	15	1	0,3	22	65
20-6-40	3.200.000	80 %	1	2.800	46,6	5,5	0	35	12
19-7-40	3.000.000	75 %	0,8	3.300	45	24	1	14	16
13-9-40	4.580.000	90 %	1	6.700	63	7	1	21	8

OBSERVATION N° 16. — M^{lle} C... S..., 25 ans, coususe depuis le 11-1-40. Au bout de quelques jours, accuse : fatigue, céphalée, vomissements faciles et fréquents, maux de gorge. En février, arrêt de 2 jours pour un état

grippal (?). Asthénie croissante, anoréxie, amaigrissement.

Nous la voyons le 1-4-40 : examen clinique négatif et formule sanguine normale, en dehors d'une éosinophilie à 9 %. Le 30-4-40, l'examen hématologique accuse une leucopénie légère (5.600) avec hypogranulocytose légère (52 %) et éosinophilie (13 %). 10 jours après apparaissent quelques taches ecchymotiques sur les membres et la malade accepte son hospitalisation le 16-5-40.

La température est normale. Pas d'hémorragies ni de modification des règles. Purpura discret. Examen somatique négatif.

L'examen hématologique montre une anémie légère à 2.860.000 avec leucopénie (4.200), hypogranulocytose (42 %), et 9 % d'éosinophilie.

Le T. de S. est de 10'. T. de C. 7'. S. du Lacet : négatif.

Le myélogramme pratiqué le 17 mai montre : polynucléaires neutro. 33,5 ; éosino. 4,5 ; baso. 0,5 ; myélocytes neutro. 16 ; éosino. 2,5 ; promyélocytes 4 ; érythroblastes 8 ; mononucléaires 14,5 ; lymphocytes 12,5 ; plasmocytes 1,5 ; cellules souches 1,5.

La malade reçoit 0 gr. 20 par jour de Vitamine C et 3 transfusions sanguines à 3 jours d'intervalle de 200 gr.

Rapidement l'asthénie décroît, les taches ecchymotiques disparaissent, l'hémogramme s'améliore en bloc. La malade peut quitter le service au bout de 2 semaines avec une formule sanguine normale.

Revue deux mois plus tard, l'état général est parfait, mais la formule sanguine présente souvent de légères modifications des hématies et des granulocytes.

OBSERVATION N° 17. — M^{lle} L... M..., 41 ans, colleuse depuis le 20-2-40.

Aucun malaise. Le 1-5-40, apparition d'ecchymoses sur les membres. L'asthénie s'installe. Un examen hématologique avait été pratiquée le 10-4-40 et montrait une légère leucopénie à 5.800. Un mois après, le 17-5-40, l'anémie est à 3.376.000 avec leucopénie (3.400) et légère hypogranulocytose (56 %).

Nous est adressée le 20-5-40 et hospitalisée. Asthénie plus ou moins marquée. Pas d'hémorragies. Purpura discret. Examen somatique négatif.

T. de S. 4' 1/2 ; T. de C. 7' ; S. du Lacet négatif. B. W. négatif. U. Sanguine : 0 gr. 23.

Aucun traitement. Rapidement l'éruption purpurique disparaît, de même que l'asthénie. La température est à 37°. La formule sanguine s'améliore très rapidement, cependant le chiffre de G. B. n'atteint 6.000 qu'au bout de 3 mois. La malade quitte l'hôpital au bout d'un mois.

Revue le 3-9-40 : état général parfait, formule sanguine normale.

OBSERVATION N° 18. — M^{me} D... Ch., 49 ans, couseuse en pansements, le 18-12-39. Aucun passé pathologique spécial. Aucun malaise jusqu'au 21-2-40 : épisode fébrile, étiqueté « grippe » : toux, fatigue, température à 39-40°. Durée : 15 jours.

Reprise du travail le 11-3-40. Depuis, asthénie croissante, sueurs abondantes, amaigrissement de 3 à 4 kgs.

Nous la voyons le 20-5-40 : état général parfait, pas d'hémorragies, ni de purpura, examen somatique négatif. L'examen hématologique montre : leucopénie à 3.600 avec hypogranulocytose (54 %).

Hospitalisée le 22-5-40. La température reste à 37°. Pas de purpura, ni d'hémorragies.

La formule sanguine remonte rapidement et la malade quitte le service au bout d'un mois. Néanmoins, si les G. R. restent habituellement au-dessus de 4.000.000, les leucocytes subissent des changements notables entre 4.000 et 6.000, et ne dépasseront ce dernier chiffre qu'au bout de 3 mois. Les polynucléaires neutro. restent de même au dessous de 60 % pendant la même période. Eosinophilie constante de 5 à 9 % en moyenne.

OBSERVATION N° 19. — M^{me} M..., D..., 28 ans, colleuse depuis le 27-12-39.

Ne se plaint d'aucun malaise. Numération faite le 14-3-40 : légère leucopénie (5.500) avec hypogranulocytose (51 %). Un mois plus tard : (G. B. 5.100 ; polynucléaires 39 %), et apparition d'ecchymoses sur les jambes.

Examinée par nous le 20-5-40 : fatigue, ecchymoses discrètes. Pas d'hémorragies. L'examen hématologique montre une leucopénie à 2.400. La malade est hospitalisée. La température est normale et l'examen somatique ne révèle rien de particulier. Ecchymoses d'apparition capricieuse.

Pendant l'hospitalisation de la malade (3. mois) la formule sanguine peut se schématiser comme suit : les hématies tombent au-dessous de 4.000.000, sans jamais dépasser 3.500.000. Les G. B. se relèvent, par contre, assez rapidement et atteignent 6.000. Les granulocytes aux environs de 60 % avec forte éosinophilie autour de 10 %, atteignant même 16 %. Mais, ce qui frappe dans la formule hématologique ce sont les changements notables et subits du chiffre des G. B. entre 3.500 et 6.000. La malade est toujours suivie par nous.

OBSERVATION N° 20. — M^{me} N... M..., 38 ans, colleuse depuis le 8-1-40.

Se plaint au bout de 3 semaines de : vomissements amers, céphalée, surtout lorsqu'elle travaille la nuit. Quelques jours après, gingivorragies légères et apparition de sang rouge dans les selles. Fin février, ecchymose sur la cuisse gauche. L'examen hématologique du 23-3-40 montre une leucopénie isolée à 4.300. La malade n'est pas arrêtée dans son travail. L'asthénie s'accroît. Fin avril, la malade a maigri de 9 kilogs.

Se décide à quitter son travail le 1^{er} mai. Le 10, apparition du purpura. Une numération pratiquée le 20 montre : anémie moyenne (2.952.000) avec leucopénie (2.300) et hypogranulocytose (49 %).

La malade nous est adressée le 25-5-40, et hospitalisée. L'asthénie est marquée, la pâleur légère. Gingivorragies et hémorragies intestinales persistent, quoique peu abondantes. Nombreuses ecchymoses sur tout le corps, avec petit pointillé hémorragique sur la muqueuse jugale et gingivale.

La température est normale. L'examen somatique est négatif. T. A. 13-6. Le toucher rectal ne décèle aucune cause locale des hémorragies.

T. de S. 4' 1/2 ; T. de C. 10' ; S. du Lacet : positif. Plaquettes : 170.000 ; B. W. négatif ; Urée S. 0 gr. 39.

Le myélogramme (le 29-5-40) montre : polynucléaires neutro. 15,5 ; éosino. 4,5 ; baso. 0,6 ; myélocytes neutro. 8 ; éosino 4 ; promyélocytes 3 ; érythroblastes 16 ; mononucléaires 25 ; lymphocytes 15,6 ; plasmocytes 2 ; cellules souches 1,3 ; formes de dégénérescence rappelant les grands mononucléaires 5,5.

Transfusions sanguines : 200 gr. tous les 2 jours. Vitamine C. 0 gr. 30 par jour et par voie sous-cutanée.

Evolution : la température reste à 37° et l'état général s'améliore lentement. Les poussées purpuriques sont fréquentes, généralisées et surtout au niveau de la muqueuse jugale et gingivale ; gingivorragies et hémorragies intestinales intermittentes.

Les hématies se maintiennent autour de 3.600.000. Les leucocytes, après une chute à 2.300 le 4 juin, remontent aux environs de 5.000. Les granulocytes autour de 50 %. La malade quitte le service sur sa demande le 13 juin pour revenir un mois plus tard. Réhospitalisée, purpura et hémorragies persistent. L'examen hématologique montre : G. R. 3.120.000 ; G. B. 4.200 ; polynucléaires neutro. 58 %.

Très lentement, la formule sanguine va s'améliorer. Les G. R. n'atteignent 4.000.000 que fin août. Les leucocytes, longtemps autour de 3.000, sont au bout de quatre mois péniblement remontés à 5.000. Les granulocytes suivent la même montée lente. Eosinophilie presque constante entre 5 et 11 %.

Le 14-9-40, l'état général est parfait, les hémorragies se sont arrêtées, mais les ecchymoses sont encore fréquentes. La formule sanguine montre un rétablissement complet du chiffre des G. R. et des polynucléaires, les leucocytes, par contre, sont à 5.400.

OBSERVATION N° 21. — M^{me} D... M..., colleuse depuis le 29-1-40.

Premiers symptômes au bout de 3 mois : céphalée, vertiges, asthénie croissante. Puis surviennent des gingivorragies, précédant de quelques jours l'apparition du purpura.

Hospitalisée le 16 juin : la température est normale, les gingivorragies légères, le purpura discret. L'examen

hématologique montre une anémie légère (3.600.000) avec leucopénie (3.000) et hypogranulocytose (31 %).

Vitamine C : 0 gr. 30 par jour, hépatothérapie.

L'état général s'améliore progressivement, les gingivorragies s'arrêtent. Après une phase stationnaire, la formule sanguine remonte en bloc et la malade quitte le service le 29-7-40 avec : G. R. 4.020.000 ; G. B. 5.800 ; ploynucléaires neutro. 48 %.

Revenue 15 jours après pour fatigue et nouvelles hémorragies, les hématies sont à 3.000.000, les leucocytes et granulocytes, par contre, sont à un chiffre normal.

La malade rapidement en bonne voie de guérison, ne se plaint de rien et les hémorragies cessent. La formule sanguine montre néanmoins une anémie légère persistante autour de 3.000.000.

OBSERVATION N° 22. — M^{me} P., M., 28 ans, mécanicienne depuis le 16-1-40.

Au bout de 2 mois, épistaxis et modifications des règles qui sont plus abondantes et durent plus longtemps.

Début mai, apparition d'ecchymoses sur les membres. Une nouvelle poussée purpurique la pousse à nous consulter le 1-6-40. L'examen hématologique révèle : anémie légère (3.780.000) avec leucopénie (3.900) et hypogranulocytose (54 %). Sur nos conseils, arrêt du travail. Aucun traitement. Trois semaines plus tard, la formule sanguine est devenue normale et se maintient. Les ecchymoses disparaissent.

OBSERVATION N° 23. — M^{lle} CL., M., 22 ans, travaille à la paraffine depuis le 27-12-39. Bonne santé habituelle.

Aucun trouble jusqu'au début de mai. Les règles sont très abondantes et de durée anormale ; un prurit géné-

realisé précède l'apparition du purpura. N'a jamais été examinée. Nous consulte le 30-5-40 : le purpura est discret. L'examen hématologique révèle une leucopénie à 3 200, avec hypogranulocytose (56 %) et éosinophilie (7 %).

Revu une semaine plus tard, nouvelles plaques ecchymotiques. La maladie néglige l'examen hématologique.

OBSERVATION N° 24. — M^{lle} J... C..., 18 ans, couseuse en pansements depuis le 18-12-39. Aucun passé pathologique.

Ne se plaint de rien, n'a jamais été examinée à l'usine. Nous la voyons le 25-5-40 : aurait maigri de 7 kgs. en 5 mois. Pas d'hémorragies, ni de purpura. L'examen hématologique montre une légère leucopénie à 5.200 avec hypogranulocytose (46 %).

Arrêt du travail. Aucun traitement. Une semaine plus tard : G. B. 7.800 ; polynucléaires neutro. 56 % ; éosino 7 %.

OBSERVATION N° 25. — M^{lle} L... S..., 16 ans, couseuse en pansements depuis le 18-12-39.

Ne se plaint de rien. Nous consulte le 25-5-40. Examen clinique entièrement négatif. L'examen hématologique révèle une anémie (3.100.000) avec leucopénie (4.400), hypogranulocytose (38 %), éosinophilie (11 %). Une semaine plus tard, les granulocytes sont à 47 % avec 14 % d'éosinophiles. Leucocytes et hématies sont à un chiffre normal.

OBSERVATION N° 26. — M^{me} Tr... R..., 43 ans, colleuse depuis le 11-1-40. Sans aucun passé pathologique spécial.

Aucun malaise. Vers le 15-2-40, épisode fébrile, étiqueté « grippe » : asthénie, anoréxie, vertiges, toux,

température à 40° pendant une semaine. Les règles apparaissent précocement, plus abondantes que normalement. Arrêt du travail pendant 15 jours.

Depuis la reprise, la malade maigrit et accuse différents troubles qui font faire une numération globulaire vers le 15-4-40, dont elle n'a pas connu le résultat, mais elle a été arrêtée le 30-4-40. Au repos complet depuis lors, la fatigue est toujours marquée et les hémorragies utérines pendant 1 ou 2 jours surviennent toutes les semaines.

Fin mai, apparition de pétéchiés et ecchymoses. La malade nous consulte le 30-5-40. Les ecchymoses sont nombreuses. L'examen hématologique montre une anémie (3.900.000) avec leucopénie (4.500) et légère hypogranulocytose (57 %).

Nous voyons la malade à 15 jours d'intervalle à 3 reprises. Les ecchymoses spontanées sont fréquentes. La formule sanguine est toujours plus ou moins modifiée. Puis la malade n'est plus revue.

OBSERVATION N° 27. — M^{me} B... L..., 43 ans, colleuse depuis le 4-12-39. Aucun passé pathologique spécial.

Au bout de 15 jours, lors du travail de nuit, installation d'une fatigue insolite avec inappétence, brûlures d'estomac et amaigrissement progressif. Vers Noël, épisode fébrile étiqueté « grippe » (asthénie extrême, anorexie, vertiges, toux et apparition de petits saignements par le nez et les gencives). La malade doit garder le lit un mois.

Dès la reprise, les mêmes troubles apparaissent et les modifications des règles surviennent, plus abondantes et prolongées. Le 16-3-40, l'examen hématologique montre une leucopénie isolée à 4.500 et la malade est mise au repos.

Reprise du travail le 8-4-40. La malade est changée de service, mais la fatigue est intense, les sueurs abondantes, l'amaigrissement se poursuit, les hémorragies récidivent : épistaxis, gingivorragies, méno-métrorragies.

Début mai, apparition du purpura. L'examen hématologique du 23-5-40 montre : anémie (3.840.000) avec leucopénie (3.600). La malade arrêtée depuis le 7-5-40 et suivant un traitement par « des reconstituants » et l'hépatothérapie, continue à présenter le même état, et nous est adressée le 6-6-40. On note à l'examen des ecchymoses en voie d'effacement. Etat variqueux des membres inférieurs. Pas d'hémorragies.

T. de S. 4° 1/2 ; T. de C. 6° ; S. du Lacet négatif. Plaquettes 250.000.

L'examen hématologique ne montre qu'une leucopénie isolée à 4.500, sans modification du pourcentage leucocytaire, ni des hématies. Le myélogramme du 6-6-40 montre : polynucléaires neutro. 26 ; éosino. 2 ; baso. 0,5 ; myélocytes neutro. 26 ; éosino. 1 ; baso. 0,5 ; érythroblastos 10 ; mononucléaires 10 ; lymphocytes 20 ; plasmocyte 1 ; formes de dégénérescence 4.

La malade, toujours au repos, voit son état général s'améliorer progressivement. La formule sanguine remonte, de même. Cependant, le 9-8-40, le chiffre des leucocytes et hématies est normal alors qu'une légère hypogranulocytose (58 %) persiste.

OBSERVATION N° 28. — M^{me} Le M... A..., 49 ans, col-leuse depuis le 2-1-40. Fibrome utérin reconnu depuis 10 ans. Hypertension artérielle.

Accuse au bout d'un mois des brûlures d'estomac, de la céphalée, des vomissements. Une numération pratiquée le 21-3-40 montre une légère leucopénie à 5.100.

Des hémorragies utérines abondantes s'installent tous les 10 ou 15 jours (pas de schématisation possible).

La malade quitte son travail au début de mai. Peu de jours après, apparition du purpura. Nous consulte le 24-5-40 : pétéchie et ecchymoses nombreuses. Hémorragies utérines tenaces. La T. A. est à 22-13. Le toucher vaginal confirme un gros fibrome du corps utérin. L'examen hématologique montre une anémie (3.600.000) avec leucopénie (4.000) et légère hypogranulocytose (59 %). Eosinophilie 8 %. Depuis les hémorragies persistent, les ecchymoses récidivent. La formule sanguine remonte en bloc, très lentement et ce n'est qu'au bout de 4 mois qu'elle redevient normale.

OBSERVATION N° 29. — M^{lle} Le M... M..., 34 ans, colleuse depuis le 28-12-39.

Au bout d'un mois : vertiges, céphalée, anoréxie, asthénie. En février, pendant 4 jours, maux de gorge (?), grippe (?) avec exacerbation des malaises. Arrêt : une semaine. Dès la reprise du travail, modification des règles et quelques jours après apparition de quelques ecchymoses sur les membres.

Le 14-5-40, l'examen hématologique montre : G. R. 3.300.000 ; G. B. 6.000. Mise au repos, la formule devient rapidement normale et les ecchymoses disparaissent.

OBSERVATION N° 30. — M^{me} M... A..., 36 ans, colleuse depuis le 1-1-40. Sans passé pathologique spécial.

N'accuse aucun trouble. En février, règles très abondantes et prolongées pendant 18 jours. Puis accuse de petits malaises et un examen hématologique le 27-3-40 révèle une leucopénie à 3.100, sans modification quantitative des G. R. ni des polynucléaires. La malade est changée de service, ne manipule plus la colle.

En avril : arrêt des règles et petits signes sympathiques de grossesse. Début mai, petite hémorragie utérine nocturne. Asthénie et apparition de quelques ecchymoses sur les jambes. L'examen hématologique le 9-5-40 montre : une anémie légère à 3.880.000. Les G. B. sont à 7 000.

La malade est mise au repos et nous consulte le 22-5-40. Bon état général, pas d'hémorragies, ni de purpura. La formule sanguine est parfaitement normale. Le T. V. montre des signes évidents de grossesse. La malade suit nos conseils et s'arrête de travailler.

OBSERVATION N° 31. — M^{me} M... M..., 30 ans, couseuse en pansements depuis le 2-1-40. Aucun passé pathologique spécial, mais tendance aux ecchymoses faciles.

Aucun trouble jusqu'à mi-février : « grippe », toux, asthénie, fièvre, et apparition de quelques ecchymoses sur l'avant-bras gauche et les jambes. Durée : 15 jours.

Reprend son travail sans difficulté et n'accuse que peu de troubles. Nous consulte le 15-5-40. L'examen clinique est négatif. L'examen hématologique montre une leucopénie isolée à 4.000.

La malade néglige l'examen de contrôle conseillé.

OBSERVATION N° 32. — M^{me} G..., 45 ans, colleuse depuis le 3-1-40.

Accuse des symptômes banaux. Changée de service fin avril et arrêtée depuis le 13-5-40, nous consulte dès le lendemain et l'examen clinique est complètement négatif. L'examen hématologique révèle une anémie (3.460.000) avec leucopénie (3.600).

Assez rapidement, la formule sanguine redevient normale au bout de 3 semaines. En septembre, elle est toujours parfaite, l'état général est excellent.

OBSERVATION N° 33. — M^{me} D... J..., 19 ans, colleuse depuis le 24-1-40. N'accuse aucun trouble. Nous consulte le 8-5-40. Pas de purpura, ni d'hémorragies mais, depuis quelques jours, prurit et éléments impétiginisés au niveau des membres, légère asthénie.

L'examen hématologique révèle une leucopénie à 4.800 avec hypogranulocytose à 45 %.

Dix jours après, la formule sanguine montre une anémie à 3.900.000 avec leucopénie à 3.300. La malade refuse de s'arrêter dans son travail et est signalée au médecin de l'usine. Nous ne l'avons pas revue.

OBSERVATION N° 34. — M^{me} Cl..., 21 ans, travaille dans la même maison depuis 2 ans, mais seulement comme colleuse depuis octobre 39.

Ne se plaint de rien jusqu'à fin avril : prurit et éléments impétiginisés du visage.

Vient nous consulter le 4-5-40. L'examen hématologique montre une anémie à 3.368.000 avec leucopénie à 3.500. La malade refuse l'hospitalisation. Une semaine plus tard, formule semblable. N'est plus revenue.

OBSERVATION N° 35. — M^{me} R..., 35 ans, colleuse depuis le 8-1-40. N'accuse aucun trouble. Fin mars, l'examen hématologique montre une leucopénie (4.400) avec légère hypogranulocytose (58 %).

Mi avril, apparition d'ecchymoses sur les membres. Prurit. Pas d'hémorragies.

Nous consulte le 4-5-40 : purpura discret. Leucopénie isolée à 3.600. Arrêt du travail. Une semaine plus tard : formule sanguine normale, qui se maintient.

OBSERVATION N° 36. — M^{lle} de H... P..., 18 ans, travaille depuis le 22-2-40 à l'emballage des pansements. N'a jamais présenté le moindre trouble. Nous est adressée par sa mère (malade Observation n° 14), le 3-6-40. L'examen révèle de petites taches purpuriques au niveau des cuisses, passées inaperçues de la malade. L'hé-mogramme révèle une légère hypogranulocytose à 54 %.

OBSERVATION N° 37. — M^{lle} B... M..., 20 ans, mécanicienne depuis le 16-1-40. A fait un court séjour de 10 jours au collage. Se plaint de fatigue et de perte de poids. Examinée le 3-6-40 : taches ecchymotiques sur les cuisses. L'examen hématologique est sensiblement normal. La malade néglige l'examen hématologique de contrôle.

OBSERVATION N° 38. — M^{me} J... G..., 32 ans, couseuse en pansements depuis le 15-1-40. Ne présente aucun trouble. Des gingivorragies la décident à nous consulter le 18-5-40. Etat général parfait.

T. de S. 3' ; T. de C. 12' ; S. du L. négatif.

L'hémogramme révèle une légère anémie à 3.910.000, les G. B. sont à 6.400, les polynucléaires neutro. à 55 % et les éosinòs. à 9 %.

OBSERVATION N° 39. — M^{lle} G... L..., colleuse depuis le 10-2-40. Changée de service au bout d'un mois est examinée par nous le 21-5-40. Bon état général, pas d'hémorragies, ni de purpura. Leucopénie (4.000) avec hypogranulocytose (50 %).

Sur nos conseils, change de travail, se porte bien, la formule sanguine redevient normale.

OBSERVATION N° 40. — M^{me} Q... S..., 40 ans, colleuse depuis le 10-1-40. Aucun malaise. Fin avril : épistaxis et ecchymoses multiples. Arrêtée 8 jours et changée de service vient nous consulter le 22-5-40.

Ecchymoses multiples et gingivorragies. L'examen hématologique montre une anémie à 3.360.000 avec leucopénie (4.400) sans modification du pourcentage leucocytaire. Refuse de nouveaux examens.

OBSERVATION N° 41. — M^{me} U... P..., 30 ans, contre-maîtresse depuis le 3-2-40. Accuse différents troubles, notamment des modifications des règles. Est reconnue inapte après examen hématologique le 7-5-40. Nous consulte le 18-5-40 : méno-métrorragie. Pas de purpura. Examen hématologique : légère leucopénie (5.200) avec hypogranulocytose (57 %). La malade n'est plus revenue.

OBSERVATION N° 42. — M^{me} L... S..., 19 ans, colleuse depuis le 19-1-40 jusqu'au 22-3-40. Changée de service à la suite d'un examen hématologique, ne se plaint de rien. Aurait maigri de 8 kilogs en 4 mois.

Nous consulte le 17-5-40. L'examen clinique est négatif. L'examen hématologique révèle une leucopénie isolée à 3.300.

OBSERVATION N° 43. — M^{me} B., A..., 40 ans, colleuse depuis le 15-1-40. Ne se plaint de rien. Début mai, ecchymoses sur les membres. Nous consulte le 16-5-40. La formule sanguine ne montre qu'une légère hypogranulocytose (58 %) et éosinophilie (7 %).

OBSERVATION N° 44. — M^{me} L... M..., 24 ans, colleuse depuis le 6-1-40. Aucun trouble. Nous consulte le 14-5-40. Examen clinique négatif. L'examen hématologique montre une leucopénie isolée à 2.800.

OBSERVATION N° 45. — M^{me} M... A..., 37 ans, colleuse depuis le 6-1-40. Tendance aux ecchymoses faciles. Accuse différents troubles qui lui valent d'être examinée hématologiquement fin mars et début mai, mais elle ignore le résultat des examens.

Début mai, apparition d'ecchymoses sur les membres. Nous consulte le 15-5-40. Pas d'hémorragies, ni de purpura. La formule sanguine révèle une anémie légère (3.840.000) avec légère leucopénie (5.300) sans modification du pourcentage leucocytaire.

OBSERVATION N° 46. — M^{me} Q... S..., 27 ans, colleuse depuis le début de janvier 40. Aucun malaise. Nous consulte le 28-3-40. Examen clinique négatif. Examen hématologique : anémie légère (3.800.000), isolée.

Change de métier. La formule se rétablit.

OBSERVATION N° 47. — M^{me} B... R..., colleuse depuis le début de janvier 40. N'accuse aucun malaise. Nous consulte le 3-4-40. L'examen hématologique montre une anémie légère (3.900.000) et leucopénie (3.600).

OBSERVATION N° 48. — M^{me} B... F..., colleuse depuis 3 ou 4 mois. Nous consulte le 3-4-40. N'accuse aucun malaise et la formule sanguine révèle une leucopénie à 2.800 avec neutropénie à 40 %. Mais la malade refuse l'hospitalisation et n'est plus revenue.

OBSERVATION N° 49. — M^{me} G... H..., colleuse depuis le 15-1-40. Aucun trouble. Nous consulte le 28-3-40. L'examen hématologique montre une leucopénie isolée à 4.400. Dix jours après la leucopénie s'est accentuée (2.400), l'anémie s'installe (3.400.000). La malade refuse l'hospitalisation.

OBSERVATION N° 50. — M^{me} G... Y..., colleuse depuis le 24-1-40. Accuse différents troubles, est arrêtée dans son travail le 24-3-40. Nous consulte le 1-4-40. La formule sanguine montre une leucopénie isolée à 4.000. 8 jours après les G. B. sont à 4.800, les troubles disparaissent, la malade n'a pas été revue.

OBSERVATION N° 51. — M^{me} G... M..., colleuse depuis le 6-1-40. Au bout d'un mois : étourdissements, anorexie, amaigrissement progressif, modification des règles. Nous consulte le 1-4-40. L'examen hématologique montre : leucopénie (4.000) avec légère hypogranulocytose (55 %) et éosinophilie (6 %). Dix jours après, les G. B. sont au même taux, mais les granulocytes tombent à 44 %, les éosinophiles sont à 10 %. La malade refuse l'admission, mais cesse son travail. Un mois plus tard, rétablissement de la formule sanguine avec légère neutropénie (49 %).

OBSERVATION N° 52. — M^{me} V... M..., 37 ans, colleuse depuis le 24-1-40. Asthénie, vomissements, amaigrissement de 5 kilogs en 2 mois. Nous consulte le 28-3-40. Formule sanguine sensiblement normale. Un mois plus tard : leucopénie à 2.400. Arrêt du travail : 8 jours après : G. B. 5.100.

OBSERVATION N° 53. — M^{me} M... M..., 35 ans, colleuse en pansements depuis le 15-1-40. Examen systématique le 23-5-40. Cliniquement : rien. Hématologiquement : leucopénie isolée à 4.400. N'est plus revenue.

OBSERVATION N° 54. — M^{me} H... J..., 26 ans, colleuse depuis le 26-12-39. On relève dans ses antécédents une pleurite gauche, il y a 3 ans. Accuse fin février divers

malaises au moment du travail de nuit et présente un épisode étiqueté « grippe » avec température à 39°, grosse asthénie, étourdissements et prurit au niveau des membres pendant une semaine. Arrêt : 15 jours.

Le jour même de la reprise du travail, grosse hémorragie utérine, en nappe, qui l'oblige à s'arrêter à nouveau. L'hémorragie se prolonge, mais moins abondante, et la malade peut reprendre le travail au bout de quelques jours.

En mars : épistaxis et gingivorragies. Les hémorragies utérines sont abondantes et d'apparition capricieuse. Vers le 15-3-40, éruption purpurique discrète. La malade est arrêtée vers Pâques et hospitalisée à Brousset pendant une semaine, mais sort sur sa demande, et se fait soigner chez elle jusqu'au 15 mai. Essai de reprendre son travail, mais les hémorragies reprennent ainsi que le purpura et la malade doit s'arrêter au bout de 15 jours.

Hospitalisée à Laennec deux mois plus tard, alors que les troubles sont très atténués, la formule sanguine est sensiblement normale, et il ne nous a pas été possible d'obtenir le résultat des hémogrammes pratiqués auparavant.

REMARQUES

CLINIQUES ET HEMATOLOGIQUES

Telles sont nos observations, dont quelques-unes ont été très détaillées en raison de leur intérêt. Cela nous permettra ainsi d'être brefs et de ne présenter ici qu'un commentaire d'ensemble.

De l'ensemble de notre riche documentation se dégagent les notions classiques à l'heure actuelle sur ces intoxications professionnelles dues au benzol. Il nous a, néanmoins, été donné de remarquer une série de points sur lesquels nous voudrions revenir et qui nous ont frappés, tantôt par leur répétition, tantôt par leur prééminence dans le tableau clinique.

Rappelons, tout d'abord, les conditions d'apparition bien déterminées de nos cas. Teneur remarquablement riche en produit toxique (95 à 97 % de benzène pur, C_6H_6) de la colle employée. Mauvaises conditions matérielles du travail. Dans quelques cas, nous avons relevé l'apparition ou l'exacerbation des malaises lorsque le travail se faisait la nuit, sans doute du fait de la fermeture des fenêtres.

Tous nos cas concernent des femmes, pour la plupart de 20 à 30 ans, travaillant pour la première fois dans une industrie utilisant le benzol. Toutes nos

malades, sauf cinq, étaient en parfaite santé apparente et ne présentaient de tares, ni de prédispositions quelconques. Il est probable, d'ailleurs, qu'en raison de la mauvaise hygiène des ateliers, et encore plus de la remarquable toxicité du produit employé, peu d'organismes puissent longtemps résister à l'intoxication benzolique.

Ces femmes ont été examinées : soit déjà en proie à une intoxication benzolique déclarée et dont la gravité apparaissait au premier examen clinique ; soit à l'occasion d'accidents hémorragiques ; soit à leur demande expresse, sachant qu'elles trouveraient dans un service hospitalier des possibilités d'examen, qui, il faut bien le dire, ne leur étaient pas toujours accordées sur place.

Elles se classent ainsi en diverses catégories :

A) Certaines n'ayant jamais présenté aucun symptôme anormal, simplement inquiétées et à juste titre des accidents observés chez leurs camarades de travail, présentaient les stigmates hématologiques du benzolisme latent.

17 sujets dans cette catégorie furent examinés à peu près après un même temps d'intoxication (de 3 à 4 mois). L'anémie n'est jamais considérable : chiffre le plus bas rencontré, 3.400.000.

La leucopénie, au-dessous de 6.000, ne manque que dans 3 cas, avec le chiffre le plus bas: 2.800. La neutropénie au-dessous de 60 % n'existe que dans 4 cas. L'éosinophilie est assez fréquente entre 1 et 6 %, et ne manque que dans 2 cas.

En résumé, comme y a déjà insisté M. P.-E. WEIL, le stigmate essentiel du benzolisme latent est la leucopénie. Nous n'avons jamais hésité sur l'interprétation des formules et sur la conduite à tenir, et l'évolution de tous ces cas à vérifier, sans équivoque, ou la persistance ou l'aggravation du trouble hématologique.

B) D'autres ont présenté un certain nombre d'accidents depuis longtemps classiques et abondamment décrits : asthénie, anorexie, amaigrissements, gastralgies, céphalée, éblouissements, troubles digestifs, etc...

Cependant, dans la banalité de ces symptômes, il en est un qui mérite, à notre avis, d'être mis en vedette et que nous notons dans environ 1/3 des cas. C'est un épisode fébrile que l'on trouve, avec plus ou moins de netteté, et qui a souvent nécessité l'interruption du travail. On a souvent parlé de « grippe », à cause d'une fièvre isolée, sans contexte clinique. Mais souvent, cet épisode d'allure infectieuse s'est prolongé pendant plusieurs semaines. Il faut, certes, tenir compte de la possibilité d'une grippe vraie, prenant par suite du terrain un caractère de ténacité, mais certains faits nous font croire qu'il peut s'agir ici d'un accident d'origine purement toxique. Certaines de ces malades ont présenté au cours de cet épisode fébrile une fugace éruption purpurique (observations n^{os} 5, 13, 31), d'autres une angine, enfin certaines des hémorragies diverses (observations n^{os} 12, 26, 27). Une autre (observation n^o 1) entrée à l'hôpital pour une intoxication qui devait être mor-

telle, nous apportait un tracé thermique qui avait fait rechercher en vain une affection typhique, fièvre en plateau à 40°, descente en lysis, puis apyréxie d'une dizaine de jours avant le déclenchement des accidents benzoliques graves qui devaient évoluer vers la mort.

Cet ensemble de symptômes que nous ne voulons pas appeler le « petit benzolisme », car rien ne permet de préjuger de son évolution ultérieure, apparaît plus ou moins tôt après le début du travail en atmosphère toxique. Les troubles sont rarement immédiats. Les premiers symptômes semblent, tout au moins dans nos conditions d'observation, se déclarer vers le 30^e jour.

Beaucoup de nos malades ont, pendant le deuxième mois, présenté une période critique trop facilement attribuée à la fatigue d'un travail nouveau.

Puis les signes semblent s'amender jusqu'à l'apparition des hémorragies. Ce sont surtout des modifications des règles, méno-métrorragies, le plus souvent notées, ainsi que des épistaxis et des gingivorragies.

Les hémorragies précèdent, en général, l'apparition du purpura. La date d'apparition des taches cutanées nous a paru assez fixe entre le 80^e et le 120^e jour, dans les 3/4 de nos cas.

Parmi les autres manifestations cutanées, signalons au passage, dans quatre cas, l'apparition d'œdèmes et prurit de la face et du cou durant une huitaine de jours (obs. n° 10), l'existence de quelques

éruptions à type d'eczéma sec des mains (obs. n° 3) et d'éléments prurigineux et impétiginisés de la face et des membres (obs. n°s 33 et 34). Malgré qu'ils aient cédé à une thérapeutique simple en même temps que s'améliorait l'état général et la formule sanguine, nous n'osons pas les attribuer uniquement à l'intoxication benzolique.

Les examens hématologiques des formes patentes de benzolisme ne diffèrent que par leur degré de ceux du benzolisme latent. On retrouve ici, à des degrés divers, une anémie modérée, une leucopénie importante coïncidant généralement avec la granulopénie. Un certain nombre de nos malades ont vu leurs accidents s'atténuer sous l'influence du simple repos, sans thérapeutique spéciale, mais en règle générale la réparation leucocytaire est d'une extrême lenteur, la granulopénie restant le stigmate le plus tenace et le plus inquiétant.

C) Un certain nombre de nos malades sont arrivées à un état assez grave pour que l'hospitalisation devienne nécessaire. 22 furent dans ce cas, et l'étude clinique et hématologique quotidiennes nous ont permis de retenir une série de points que nous avons détaillés au cours de nos observations et que nous allons brièvement exposer ici.

Les malades arrivent apparemment à l'hémopathie benzolique grave de deux façons : 1° les unes, par une descente lente, progressive, inexorable des éléments sanguins ; 2° les autres, au contraire, entrent

brusquement de plain-pied, en quelques jours, dans un état grave, alarmant.

L'observation n° 5 est à ce point de vue saisissante. Le 2 avril 1940, cette ouvrière est examinée systématiquement et ne présente qu'une anémie légère. Malgré nos conseils, elle refuse de nouveaux examens, quand, brusquement, le 20 avril 1940, des gingivorragies abondantes se déclenchent, suivies d'une éruption purpurique généralisée. A ce moment, l'anémie est à 2.400.000, la leucocytose à 2.600. Dix jours après, la malade meurt avec une leucocytose effondrée à 800 et strictement agranulocytaire.

Une deuxième remarque s'est imposée à l'observation : certaines malades restent strictement apyrétiques, d'autres présentent, au contraire, une fièvre, et souvent une fièvre élevée en plateau avec faibles oscillations. Certes, ce symptôme est expressément signalé dans les descriptions d'anémie benzolique, mais nous croyons devoir y insister. La température a certainement égaré plus d'une fois le diagnostic vers une maladie infectieuse. Elle semble, en tous cas, l'apanage des formes graves et reste, à nos yeux, un des points importants dans l'établissement du pronostic. Il serait intéressant d'en rechercher la pathogénie. L'infection n'en est certainement pas la cause unique et on la voit s'installer parfois chez une malade aux téguments nets, aux muqueuses saines. Elle coïncide souvent avec un amaigrissement important du sujet. Toutes les hémocultures pratiquées au cours de ces épisodes fébriles, dont certains

se sont prolongés pendant plusieurs semaines, ont constamment été négatives.

Toutes les variétés de purpura ont été observées. Aucune de nos malades hospitalisées n'y a échappé à un moment quelconque de l'évolution. Nous avons donné plus haut la date d'apparition assez fixe du purpura, précédé le plus souvent par des hémorragies diverses et souvent profuses. L'éruption purpurique, faite de pétéchies et de taches ecchymotiques, revêt une intensité variable. Généralisée, elle occupe souvent chez chaque malade des zones électives. Mais, surtout, elle survient par poussées successives. Les éléments s'effacent tantôt rapidement en quatre à cinq jours, tantôt plus lentement. Ces éruptions purpuriques se répètent ainsi pendant toute l'évolution des hémopathies benzoliques, et il nous a été donné de voir nombre de nos malades présenter, avec une formule sanguine redevenue normale, des ecchymoses et des pétéchies à répétition.

Le syndrome hémorragique est pratiquement constant. Nous avons signalé la fréquence et l'abondance des hémorragies utérines, nasales et gingivales. D'autres hémorragies sont possibles, viscérales et muqueuses. Dans un de nos cas (observation n° 20), nous avons constaté des hémorragies intestinales répétées, sans pouvoir retrouver de cause locale. Hémorragies ayant cessé, d'ailleurs, avec le rétablissement de la formule sanguine. Dans deux cas, des troubles oculaires entraînèrent un examen ophtalmoscopique qui permit de découvrir des hémorragies

rétiniennes multiples, unilatérales (observation n° 10) et bilatérales (observation n° 12). Dans ce dernier cas, l'évolution fut rapidement mortelle avec des hémorragies multiples. L'autre malade n'accusa plus aucun trouble au bout de un mois et demi ou deux mois; l'hémorragie rétinienne ne se reproduisit pas et ne laissa pas de séquelles. Ces hémorragies rétinienne ne sont pas fréquentes; nous avons relevé néanmoins, dans la très riche bibliographie, des intoxications benzoliques un cas de M. CÉTINGER, rapporté dans la thèse de DELARUE, ainsi que dans une observation de SELLING, où sont notées de petites hémorragies rétinienne. Dans deux autres cas (observations n° 5 et 11) une hématurie microscopique fut décelée peu avant la mort. Nous n'avons pas constaté d'hémoptysies, d'hématémèses ni d'autres hémorragies viscérales ou muqueuses, en dehors de celles que nous venons de signaler, malgré un examen attentif de nos malades. Il est vrai, toutefois, que dans nos cas mortels, nous n'avons pu pratiquer la vérification nécropsique désirable.

Nous avons évidemment eu l'occasion d'observer chez nos malades hospitalisées toute la série des accidents nécrotiques réservés aux états agranulocytaires, et particulièrement des angines. Mais de tous les accidents observés, il en fut un, particulièrement dramatique, qui causa la mort (observation n° 2). Une nécrose gingivale commença derrière une dernière molaire, à la faveur de l'excoriation provoquée par un appareil de prothèse. Cette nécrose a suivi

une marche extensive avec fonte du maxillaire, fusée de cellulite envahissant la joue, puis la fosse temporale et le tissu cellulaire péri-orbitaire. Si nous insistons sur ces complications nécrotiques, c'est qu'elles semblent, à partir d'un certain degré, évoluer pour leur propre compte et peser de tout leur poids sur le pronostic. Leur extension peut se rencontrer avec un rétablissement de la formule sanguine et une amélioration des fonctions médullaires qui autoriseraient tout espoir.

Le même pronostic sombre semble devoir être attribué à des nodules hypodermiques apparaissant en divers points du corps, centrés par une zone rouge, jamais suppurés, d'allure embolique, malgré que les hémocultures restassent constamment stériles (observations n° 1, 5, 11).

*
**

L'étude simultanée et en série des hémogrammes et des médullogrammes de 14 de nos malades ne nous permet pas de modifier les descriptions hématologiques faites antérieurement par M. P.-E. WEIL et ses collaborateurs, et plus récemment par MM. LAMY, KISSEL et PIERQUIN.

L'anémie hyperchrome s'est accompagnée, dans tous nos cas, de leucopénie et d'hypogranulocytose.

Il ne nous est pas possible de parler de formes anémiques pures, ni de formes leucopéniques pures. A un moment quelconque de l'évolution, l'atteinte quantitative des trois séries sangui-formatrices a été la règle et s'est généralement confirmée.

1° Le nombre des globules rouges est toujours très diminué. Dans les cas sévères, ce chiffre varie entre 1 et 2.000.000. Chez le malade soustrait à l'action toxique, l'anémie se répare plus ou moins rapidement, comme nous avons pu le constater dans tous nos cas sévères. Dans nos cas mortels, l'anémie s'est tantôt maintenue au même degré (observation n° 1), ou a même augmenté (observation n° 12) lors de l'aggravation du tableau, mais plus souvent la réparation des hématies a été nette et relativement rapide (observations n°s 2, 5 et 11).

La V. G. est constamment supérieure à 1.

Les formes jeunes sont absentes ou peu marquées. L'anisocytose légère.

2° Les globules blancs sont toujours très diminués de nombre. Dans les cas sévères, le chiffre des leucocytes est de l'ordre de 1.500 à 2.000. Le chiffre le plus bas que nous ayons rencontré est de 700. Les granulocytes sont toujours extrêmement bas, et leur taux nous semble jouer le rôle essentiel. La chute progressive et rapide des polynucléaires neutrophiles est toujours alarmante, et sa signification grave a été vérifiée dans presque tous nos cas mortels. Dans l'un d'eux (observation n° 5), nous avons assisté à la chute brutale, du jour au lendemain, des polynucléaires neutro, qui passèrent de 62 % à 14 %, pour s'abaisser encore jusqu'à la mort. Sur la lame de sang du matin même, on ne put découvrir que 2 granulocytes.

L'éosinophilie a atteint, dans certains de nos cas, des taux jamais signalés dans l'intoxication benzo-

lique, sans que nous puissions lui attribuer une valeur quelconque, concernant l'évolution : 24 % dans un cas évoluant lentement vers la guérison (observation n° 15), 15 % dans un autre, évoluant vers la mort dix jours après le début apparent (observation n° 5).

Les formes jeunes sont inconstantes et jamais très abondantes. Les myélocytes n'ont jamais dépassé 6 %.

3° Le temps de saignement et le temps de coagulation sont, dans nos cas, toujours allongés, souvent dans de fortes proportions.

La coagulation est plasmatique, le caillot est irrtractile.

Le signe du lacet, dans la majorité de nos cas, s'est montré négatif, et ce, recherché à plusieurs reprises.

Le chiffre des plaquettes était abaissé, dans tous les cas où nous avons pu en pratiquer la numération.

4° L'examen des fonctions médullaires par ponction sternale nous a montré l'exactitude des données que les récents travaux de M. LAMY et collaborateurs ont apportées sur l'atteinte des trois lignées cellulaires (éléments rouges, granulocytes et mégacaryocytes) de la moëlle osseuse, au cours des intoxications benzoliques.

Avec eux, nous avons pu vérifier les différents aspects du myélogramme. Dans les cas légers, « tout se résume, en effet, à une diminution du nombre des éléments granuleux et à une réaction érythroblas-

tique de la moëlle, compensatrice de l'anémie ». Les frottis sont abondants en éléments cellulaires et la numération facile. Trois de nos malades rentrent dans cette catégorie (observations n^{os} 4, 16, 27).

Dans les cas sévères, les lames sont beaucoup moins riches, les granulocytes sont plus rares. Une réaction cellulaire réticulaire plus ou moins intense domine (observations n^{os} 3, 7, 10, 15).

Dans les cas où l'aplasie médullaire est complète, la lecture du myélogramme devient difficile, du fait de la pauvreté des lames. Sur celles-ci on ne trouve presque que des cellules de la trame réticulaire, du type lymphocytoïde ou du type plasmocytaire (observations n^{os} 1, 2, 5, 11, 12). Dans nos cas, la réaction hyaline a nettement dominé la plasmocytose. Quoi qu'il en soit, leur exceptionnelle gravité reste la même.

PRONOSTIC

L'expérience que nous avons acquise avec cette longue série d'accidents dûs au benzol nous pousse à être extrêmement prudents dans l'établissement du pronostic d'une intoxication benzolique. Il est, en effet, impossible de prévoir l'évolution d'avenir d'une intoxication benzolique latente, car la situation peut se modifier très brusquement.

L'évolution immédiate nous apparaît plus facile à juger en se basant sur un ensemble clinique et hématologique. Cliniquement, l'existence ou l'absence de fièvre nous paraît devoir retenir formellement l'attention. Tous nos cas sévères, dont l'évolution, rapide ou lente, aboutit à la mort, s'accompagnèrent d'une hyperthermie constante. Ceux, par contre, qui aboutirent ou poursuivent encore une évolution lente vers la guérison restèrent apyrétiques ou ne présentèrent de poussée thermique que lors des phases critiques de l'intoxication. Aussi, la fièvre est, à nos yeux, un élément capital du pronostic.

Nous avons vu, dans deux de nos cas (observations n^{os} 7 et 15) survenir des accidents nécrotiques à faible extension et de courte durée, dont l'évolution, après une période alarmante clinique et hématologique, se poursuivit lentement vers la guérison. Malgré l'issue

heureuse de ces deux cas, nous ne pouvons oublier nos craintes lors de l'apparition de la nécrose. Craintes, d'ailleurs, amplement justifiées dans tous nos autres cas et tout particulièrement chez la malade de l'observation n° 2, où la terminaison fatale fut entièrement imputable à la complication nécrotique, évoluant pour son propre compte.

Nous n'insisterons pas sur les nodules hypodermiques d'allure embolique que nous avons rencontré dans trois de nos cas, précédant la mort de 24 à 72 heures. Ils sont, sans doute, davantage sous la dépendance de la déchéance physique de l'organisme que de l'intoxication benzolique proprement dite. Ils n'en indiquent pas moins la période terminale.

Cette période terminale est d'ailleurs précédée d'un accroissement marqué de l'asthénie si particulière à ces cas; les malades tombent dans un état de véritable anéantissement physique. Prostrés et somnolents le jour, ils accusent un état d'angoisse des plus pénibles. L'insomnie est de règle. Les hémorragies reprennent ou s'exagèrent, de nouvelles poussées purpuriques apparaissent. Les modifications du faciès qui devient plombé feraient alors croire plutôt à un processus infectieux, d'autant plus que l'hyperthermie est toujours associée. A ce stade, d'ailleurs, le passage d'un germe quelconque dans le sang serait aisément compréhensible. Dans nos cas, cependant, nous n'avons jamais relevé cette éventualité qui risquerait, aux yeux de certains, une toute autre interprétation du problème des responsabilités dans les

cas d'intoxication benzolique professionnelle. Toutes les hémocultures que nous avons pratiquées, à différents moments de l'évolution et toujours à la phase terminale, sont restées constamment stériles.

Hématologiquement, le chiffre des globules rouges nous paraît avoir une valeur contingente. Par contre, le taux des granulocytes nous semble jouer le rôle essentiel, sur lequel ont insisté, bien avant nous, plusieurs auteurs. Nous avons déjà signalé les raisons pour lesquelles l'éosinophilie ne nous semble pas avoir une valeur pronostique quelconque.

Les troubles de la crase sanguine ainsi que la thrombopénie s'accusent avec l'aggravation des accidents.

Mais la véritable base du pronostic est sans conteste l'étude de la moëlle par ponction sternale. L'intoxication benzolique réalise une myélotoxicose partielle ou totale suivant l'intensité et la durée de l'intoxication. Aussi l'étude et plus particulièrement le pronostic des hémopathies benzoliques doivent se baser avant tout sur le résultat du myélogramme. Nous avons donné plus haut les résultats obtenus dans nos cas où cet examen fut accepté. En vue du pronostic vital, nous insisterons plus spécialement sur l'exceptionnelle gravité de la prolifération des cellules de la trame réticulaire. La belle étude de MM. LAMY, KISSEL et PIERQUIN, sur 9 cas d'intoxication professionnelle par le benzol, nous a appris la gravité de ces éléments, les uns du type lymphocytoïde, les autres du type plasmocytaire, dans 4 cas

mortels. Nos observations sont, comme nous avons pu le voir, complètement superposables.

Enfin, en vue du pronostic des accidents causés par le benzol, on a récemment étudié la fonction soufrée par le dosage, dans les urines fraîchement émises, des dérivés sulfo-conjugués. Comme l'a rappelé M. le Professeur LOEPER, après les travaux de M. ASKRON, le dosage des sulfates urinaires peut être un élément du pronostic, le taux le plus bas des sulfates urinaires correspondrait aux cas graves. Nous regrettons de n'avoir pu, dans nos cas, expérimenter l'étude de la fonction soufrée.

TRAITEMENT

La variabilité extrême de l'évolution des intoxications benzoliques nous fait apporter des réserves sérieuses sur l'efficacité réelle des divers traitements déjà proposés et que nous avons utilisés avec persévérance.

Comme nous l'avons indiqué au cours de nos observations, le traitement institué a toujours été mixte. Les transfusions sanguines ont été prodiguées chez nos malades, la plupart d'entre elles recevant tous les deux jours une transfusion de 2 à 300 cc., quelquefois davantage. C'est ainsi que certaines de nos malades reçurent des quantités importantes de sang (plus de 35 transfusions sanguines en deux mois d'évolution, observation n° 2, par exemple) sans que l'évolution fatale fût modifiée. Chez d'autres, par contre, et en raison du mauvais état des veines du fait des transfusions antérieures, on fut obligé de les espacer de dix en dix jours et plus, et ce, au moment le plus critique de l'évolution clinique et hématologique (fièvre élevée et angine nécrotique, observation n° 7; hémorragies profuses utérines et rétinienne, observation n° 10; et dans les deux cas chute des polynucléaires neutrophiles qui, pendant plusieurs jours, ne furent retrouvés sur les lames de sang

quotidiennes, qu'en nombre infime : 12 et 14 éléments sur toute la lame). Nous avons été frappés de voir ces cas, et d'autres, reprendre le chemin du retour à une amélioration clinique et hématologique, lente, mais progressive. Signalons au passage les réactions souvent violentes (frissons, poussée thermique à 39°, 40°, nausées, malaises divers) présentées par toutes les intoxiquées ayant reçu du sang conservé, alors que tous les sujets transfusés avec le sang frais ont supporté, sans aucune réaction, des doses importantes et répétées. Le fait est particulièrement frappant chez nos malades qui furent soumises successivement à ces deux thérapeutiques.

La vitamine C *per os* ou par voie sous-cutanée a été employée à forte dose journalière de 0 gr. 10 à 0 gr. 50, chez toutes nos malades. Son emploi a été continué pendant tout le temps de l'hospitalisation. Nous n'avons jamais remarqué, cependant, la moindre atténuation du syndrome hémorragique comme il est aisé de s'en apercevoir en parcourant nos observations.

Nous ne ferons que signaler des essais fragmentaires et décevants de traitement par la vitamine P encore à l'étude.

L'hépatothérapie a été souvent associée, soit sous forme de foie de veau cru, soit sous forme d'ampoules buvables, ou d'extrait injectable.

Nous avons de même essayé les nucléotides pentosiques dans plusieurs cas, à la dose de 10 cc. par jour, d'une solution isotonique et stable des quatre nucléo-

tides dérivés de l'acide nucléique, en injection I. M. Le plus souvent, leur emploi a déclenché des malaises pénibles (angoisse, insomnie, nausées, vomissements) dès la première piqûre. Se répétant chaque jour, ces malaises nous ont obligé de cesser cette médication à partir de la quatrième piqûre, en général, lorsqu'ils se prolongeaient chez des malades déjà très fatigués. Dans les cas où les nucléotides pentosiques ont pu être supportés pendant une dizaine de jours, nous n'avons jamais constaté une modification favorable quelconque, clinique ou hématologique.

Dans plusieurs cas, nous avons associé les irradiations osseuses et spléniques à doses excitantes, sans pouvoir constater d'amélioration. Il en fut de même des irradiations para-hypophysaires tentées dans le but d'exciter les centres hémopoïétiques dont notre Maître LECHELLE a soupçonné l'existence dans certaine polyglobulies d'origine centrale.

Nous avons acquis l'impression que tous les traitements n'agissent qu'à titre palliatif ou symptomatique, améliorant peut-être le terrain et l'état général et permettant d'attendre un retour des fonctions hémofomatrices. Mais, nous nous croyons incapable à l'heure actuelle d'accélérer ce retour par un quelconque de nos procédés de traitement.

PROPHYLAXIE

Le vrai traitement de l'intoxication benzolique ne peut être que préventif et prophylactique. Cette malheureuse expérience que nous avons acquise des accidents benzoliques nous a fait toucher du doigt toutes les lacunes actuelles de la prophylaxie. Récemment encore M. P.-E. WEIL évoquait toutes les difficultés et aucune ne nous a échappée.

Il n'est pas douteux que la multiplication actuelle des cas de benzolisme relève d'une série de fautes particulièrement graves, de conséquences légales par non-application du décret du 16-17 octobre 1939, et morales, car elles engagent gravement la responsabilité du médecin d'usine : défaut d'examen des ouvrières admises à la manipulation des produits benzoliques, défaut de surveillance médicale des ouvriers en contact de l'agent toxique, mauvaise interprétation des troubles divers accusés par les malades, absence de contrôle hématologique ou interprétation erronée des résultats du laboratoire par ignorance ou négligence. D'un autre côté, absence complète de mesures prophylactiques (ventilation, aération, changement de produit).

Toutes ces lacunes pourraient être comblées avec rapidité. L'expérience nous a montré, au contraire, à quelles difficultés on se heurte pour faire valoir les droits légitimes d'ouvrières à ne pas mourir de leur travail.

Il y aurait évidemment un moyen radical de supprimer l'intoxication benzolique : la suppression du benzol comme solvant du caoutchouc. Nous ignorons si cette mesure est possible techniquement et si elle est compatible avec les besoins habituels de l'industrie.

Cependant l'exemple frappant de la Belgique, dans ce sens, autorise d'envisager la question sous cet angle. Depuis quelques années, notre Maître Duvour défend que « la prophylaxie idéale, lorsque le travail en appareils rigoureusement clos ne serait pas possible, consisterait à remplacer les carbures aromatiques, seuls générateurs des hémopathies, par d'autres solvants moins nocifs ».

CONCLUSIONS

1° Malgré les mesures prophylactiques préconisées à plusieurs reprises, les cas d'intoxication benzolique professionnelle sont loin d'être rares. A tel point que nous avons pu en observer, depuis le début de l'année, 54 cas en moins de 6 mois.

Leur importance dépend de nombreux facteurs : richesse du produit en benzène pur (C_6H_6), contact intime de l'ouvrier avec l'agent toxique, mauvaises conditions d'hygiène et d'aération des locaux.

2° Tous les intermédiaires existent entre les formes latentes et les formes patentes, mortelles.

3° Dans le cadre depuis longtemps classique des accidents cliniques provoqués par le benzol, nous avons retenu la très grande fréquence d'un épisode initial fébrile et d'allure plus ou moins grave, qui affecte soit l'allure d'une affection saisonnière à type grippal, soit à l'extrême l'allure d'une affection typhique. Cet accident initial mérite d'être recherché et interprété au cours du dépistage systématique de l'intoxication benzolique.

4° L'étude hématologique nous a toujours révélé une altération des trois séries sanguin-formatrices, à des degrés divers, et sans qu'on puisse toujours faire un parallèle entre la gravité de l'atteinte sanguine et l'évolution générale de l'intoxication. Par contre, l'étude de la moëlle nous a confirmé la valeur considérable de la raréfaction des granulocytes.

5° Le pronostic, toujours très difficile à porter, s'appuie sur un ensemble de symptômes dont :

A) *Clinique* : l'élévation thermique est un phénomène toujours inquiétant dans l'intoxication benzolique.

B) *Hématologique* : le taux des granulocytes semble jouer un rôle essentiel. La prolifération dans la moëlle sternale d'éléments de la trame réticulaire a une signification exceptionnellement grave.

6° Nous nous croyons incapables, à l'heure actuelle, d'affirmer qu'aucun des procédés thérapeutiques actuels, assure la guérison de l'hémopathie benzolique, et agisse autrement qu'à titre palliatif ou symptomatique.

7° Le vrai traitement de l'intoxication benzolique ne peut être que préventif et prophylactique. Il repose sur l'observation stricte de toutes les mesures édictées par les décrets des 15-17 octobre 1939.

En pratique, cette lutte prophylactique présente de nombreuses lacunes et notre expérience montre qu'il

y a lieu d'insister sur la nécessité absolue de surveiller, cliniquement et hématologiquement, tout ouvrier exposé, à un degré quelconque, à l'intoxication benzolique.

VU : *Le Doyen,*

BAUDOUIN.

VU :

Le Président de la Thèse,

LEMIERRE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — *Clinique et Laboratoire*, 20-6-1923.
- ACHARD - BARIETY - DESBUQUOIS. — Sur 2 cas d'angine nécrotique avec hypo-granulocytose, anémie et purpura (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 28-1-1939).
- AGASSE-LAFONT. — Caractères hématologiques des purpuras toxiques provoqués par le benzène, le benzol et la benzine (*Clinique et Laboratoire*, janvier 1934).
- Diagnostic des anémies (*Monde Médical*, 1^{er} juin 1933).
- Intoxications mortelles par le benzène (*Clinique et Laboratoire*, décembre 1933).
- ASKANAZY. — In « Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie » (1926).
- ARNOLDSON. — Action sur le rang d'une dose unique et minime de benzène (*Le Sang*, t. XII, n° 2, p. 233-239, 1938).
- ASKEY. — Aplastic anemia due to benzol poisoning. Report of 2 cases (*Calif. and West. Med.*, October 1928).
- AUBERTIN. — Leucémie et benzol (*La Médecine*, Mars 1921).
- Traitement de la leucémie myéloïde par le benzol (*Journ. Méd. Franç.*, Octobre 1922).
- Leucémie et benzol (*Monde Médical*, 15 novembre 1926).
- Le benzène, agent leucolytique (*Rapport à l'Union Internationale de Thérapie*, Paris, 18-3-40).
- AUBERTIN et PARVU. — (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1913), (*Journ. Méd. Fr.*, t. XI, p. 10).
- AUBERTIN et LÉVY (R.). — Agranulocytose et syndromes agranulocytaires (*Arch. Mal. de Cœur, des Vaisseaux et du Sang*, 1928).

- BABONNEIX. — Emploi des vitamines chez le nourrisson (*Gaz. Hôp.*, 1^{er} avril 1939).
- BABONNEIX et BUSQUET. — Le traitement de l'agranulocytose par les nucléotides pentosiques (*Rapport à l'Union Thérap. Int.*, Paris, 18 mars 1940).
- BALTHAZARD. — Intoxications par les hydrocarbures (*Nouveau Traité de Médecine*, t. VI, 1922).
- BASERGA. — (*Boll. de Soc. Méd. Chir. di Pavia*, 95, p. 399, 1931).
- BARTHE. — Les maladies professionnelles évitables et inévitables (*Presse Médicale*, 6 avril 1938). — L'usine à gaz et les maladies professionnelles (*Pr. Méd.*, 14 mars 1937).
- BATCHELAR. — (*Amer. Journ. of Hygiène*, Mai 1927).
- BEDFORD. — Ventilation des usines et ateliers (*Industr. Welf.*, avril 1937, vol. 19, n° 220).
- BENECH. — (*Comptes rendus. S. B.*, 1878, p. 353).
- BENHAMOU. — Sur l'agranulocytose (*Annales de Méd.* 1930).
— Traitement des anémies hypochromes (*Presse Médical*, juin 1936).
- BERGER-HERMANN. — Contribution à l'étude de l'intoxication au benzol (*Thèse de Strasbourg*, 1934).
- BOGER et SCHRODER. — La vitamine C, dans le traitement des hémorragies graves et de la diathèse hémorragique (*Munch. Méd. Woch.*, n° 35, 1934).
- BONANO. — Leucopénie expérimentale provoquée par le benzol et anaphylaxie (*Pathologica*, 15 mars 1931).
- BONCHETTI. — Anémie pernicieuse par le benzol (*Giornale di clin. Méd.*, 1923).
- BORDAS. — Sur la toxicité du benzol et du benzène (*Bull. Soc. de Méd. Lég. de France*, mai 1922).
- BORDAS - KOHN-ABREST et CHASSEVANT. — (*S. M. L. F.*, juillet 1922).
- BORGOMANO. — Contribution à l'étude de l'intoxication benzénique : leucémies et benzène (Th. Lyon, 1928-29).
- BOULIGNAT. — Contribution à l'étude des hémopathies benzoïques (Th. Paris, 1937).
- BRANDINO. — (*Riforma Med. Napoli.*, 29 octobre 1922).

- BRIDGE. — La prévention des maladies dans l'industrie (*The Practitioner*, vol. 137, p. 260, 1936).
- BRINDEAU. — Deux cas d'anémie grave chez la femme enceinte par intoxication benzolique (*Soc. Méd. Lég.*, séance du 12 janvier 1931).
- BROCHER. — (*Zentralblatt für innere Medizin*, 28-12-1929).
- BROWN. — Appareils de protection respiratoire, masques, etc... (*Journ. ind. hyg. tox.*, vol. 19, n° 2, février 1937).
- BRUNI. — *Biochima a terapia*. Milanof, t. XI, p. 163, 1924).
- CAIN, CATAN et HERTZ. — Action de la splénectomie dans 2 cas mortels d'intoxication benzolique (*Soc. Méd. Hop. Paris*, 18 mars 1938).
- CARD. — *Wartheim Annales*, 1927.
- CAROZZI. — Benzène. Benzines. Encyclopédie d'Hygiène du travail, publiée par le B.I.T., fasc. VIII, Genève 1925.
- CASTELLINO. — Benzolismo professionale. (*Rassegna della Previdenza Sociale*, n° 5, mai 1934).
- *Giorn. ital. Dermato sifilol.*, 1936-1937.
- CATHALA, GRENET, BOLGERT. — Scorbut chez un sujet soumis à une intoxication benzolique professionnelle. (*Soc. méd. Hop. de Paris*, 21 décembre 1936).
- CAVAGLIANO. — La riserva alcalina nel benzolismo cronico sperimentale. (*Med. del Lavoro*, 30 june 1932).
- CHABRIER et CHEVALIER. — *Journ. méd. Lyon*, 1912, p. 229.
- CHAMBOVET. — Les petits signes du benzénisme. (*Journ. de Méd. de Lyon*, 20 nov. 1922).
- Intoxication par la benzine. (*Th. Lyon*, 1922).
- CHASSEL. — *Klinische Wochenschrift*, 15-10-1929.
- CHASSEVANT. — Intoxication par les benzènes. (*Bull. de la Soc. de Méd. Lég. de France*, p. 251, 1914).
- Toxicité du benzène et de quelques hydrocarbures aromatiques analogues. (*C. R. Soc. Biol.*, 1903, p. 1.255).
- CHEVALLIER. — La maladie de W. Schultz. (*Le Sang*, 1929).
- CLAISSE (P.). — Globulimétrie dans les anémies benzoliques. (*Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 7 juin 1940).

- CODVELLE, SIMONNET et MORNARD. — *Presse médicale*, 26 novembre 1938.
- CREMIEU. — *Journée Méd. Lyon*, 1924, p. 251.
- DASSEN. — Intoxication benzolica cronica. Sindrome hemorragico de la mucosa respiratoria. (*Semana med.*, July 27, 1933).
- DAUTREBANDE. — Action du benzol sur le système vasomoteur. La syncope adrénalino benzolique. (*C. R. Soc. de Biol.* 1932, Vol. III).
- DELARUE. — Intoxication chronique par le benzol. (Th. Paris, 1920).
- DELORE et BORGOMANO. — Leucémie au cours de l'intoxication benzénique. (*Journ. de méd. de Lyon*, 20 avril 1928).
- DEROBERT. — Un cas mortel d'intoxication benzolique. (*Strasbourg médical*, juillet 1937).
- Le conditionnement de l'air. Actualités scientifiques et industrielles. (Hermann, éditeur).
- DETANG. — Revue générale sur l'empoisonnement par quelques carburants. (Th. Lyon, 1922-23).
- DIMMEL. — Zur Klinik der chronischer Benzol vergiftung. (*Arch. f. Gewerbe hyg.*, 4 : 414-464, 1933).
- DOZZI. — *Giornale di clin. Med. Parma*, février 1921.
- DUBROUX. — Leucémie et leucoses benzoliques. Th. de Nancy, 1938-39).
- DUMAS. — Intoxication par les produits benzéniques. (Th. Nancy, 1933-34).
- DURIEZ. — Les hémopathies benzoliques. (Th. Paris, 1933).
- DUSTIN. — Remarques sur les effets carryoclasiques du benzol. (*C. R. Soc. belge de biol.*, 27 juin 1931).
- DUVOIR. — A propos de l'intoxication par le benzène et le benzol. (*Soc. Méd. Hop. Paris*, 17 nov. 1922, T. XLVI, p. 1.542).
- Rapport au XIII^e Congrès de Médecine Légale de langue française : « Les maladies professionnelles causées par la manipulation des hydrocarbures et de leurs principaux dérivés ».
- Quelques poisons industriels : Les benzols, les dérivés chlorés et nitrés des hydrocarbures, l'aniline. (*Journ. méd. fr.*, novembre 1928).

- La prévention des hémopathies benzoliques. (*Le Sang* 12, n° 5, p. 520, 1938).
- DUVOIR et DESOILLE. — Intoxications par les benzols. (*Presse Médicale*, n° 17, 1^{er} mars 1939).
- DUVOIR et POLLET. — L'intolérance en pathologie professionnelle. (*Soc. de Méd. Lég. de France*, séance du 12 avril 1937).
- DUVOIR, POLLET, KREIS et GREENE. — Deux cas mortels d'intoxication benzolique professionnelle. (*Ann. Méd. Lég.*, juin 1935).
- DUVOIR, POLLET et ARNOLDSON. — La polynévrite benzénique existe-t-elle ? (*Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 7 mars 1938).
- DUSTIN (Jr). — L'étiologie et le traitement des agranulocytoses (angine agranuloeytaire, leucopénie maligne). Etat actuel de la question. (*Bruxelles méd.*, XX, n° 16, 18 février 1940).
- FABRE. — Altérations du sang dans les maladies professionnelles. (Hermann, éditeur, Paris, 1933).
- FALCONER. — Instance of lymphatic leukamia following benzol poisoning. (*American journal of medical Sciences*, september 1933).
- FAURE-BEAULIEU et LEVY-BRUHL. — Intoxication benzolique professionnelle, syndrome médullaire fruste. (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 10 nov. 1922).
- Sur la nature de l'agent toxique en cause dans un cas personnel d'anémie benzolique professionnelle. (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 24 novembre 1922, t. XLVI).
- Les altérations sanguines dans l'intoxication benzénique. (*Annales de Méd.*, février 1924).
- FEIL. — La question du lait dans les usines. (*Pr. méd.*, 3 avril 1937).
- Au sujet des intoxications benzoliques. (*Conc. médic.*, 7 nov. 1937).
- Les intoxications professionnelles par la benzine et le benzol. (*Pr. méd.*, 28 décembre 1932).
- Le benzolisme professionnel. (*Pr. méd.*, 21 janvier 1933).
- FISSINGER, MERKLEN, BROUET. — Deux cas d'anémie hémorragique. (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 26 janvier 1934).

- FLANDIN et ROBERTI. — Purpura hémorragique mortel dû à une intoxication professionnelle par vapeurs de benzol. (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 13 janvier 1922).
- FLEURY. — Les grands problèmes de la toxicologie professionnelle moderne. (*Arb. Schutz*, n° 8, 1937).
- FRIEDMANN. — Diagnostic de l'intoxication benzolique chronique. (*Arch. f. gewerbepath. u. Gewerbehyg.*, 7, 1936).
- GABALDA. — Etude des accidents causés par la benzine. (Th. Paris, 1879).
- GALIACY. — Thèse Bordeaux, 1922.
- GIROUD, LEBLOND, RATSIMAMANCA et RABINOWICZ. — *Presse médicale*, 7 janvier 1938. *Revue de Médecine*, décembre 1938.
- GLIBERT. — Les méfaits de l'héliogravure. (*Bruxelles méd.*, 8 déc. 1935).
- Nombreux cas de benzénisme en Belgique. (*La Médecine du Travail*, mars 1936).
- Le Benzolisme en Miroiterie. (*Bruxelles méd.*, n° 21, 21 mars 1937).
- Quelques solvants volatiles industriels toxiques. (*Bruxelles méd.*, n° 36, 10 juillet 1938).
- GRIVA et VIGLIANI. — Anémie aplastique benzolique. (*Fassegna di Medicina applicata al Lavoro Industriale*, août 1937).
- GUYE. — Berufliche Benzolvergiftung und Gesetzgebund. (*Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, n° 31, 1939).
- HAGEN. — Métabolisme de la vitamine C et intoxication chronique par le benzène. (*Arch. f. gewerbepath. u. gewerbehyg.*, 17 mai 1938).
- Dépistage précoce et traitement du benzolisme chronique. (*Arbeitsschutz*, 15 juin 1938 et *Reichsarbeitsbl.*, n° 17, 1938).
- HAMILTON. — *Arch. of Path.*, février 1932.
- HARRIS et RAY. — *Lancet*, janvier 1935.
- HAUSSER. — Les intoxications professionnelles par les solvants industriels. (*Concours médical*, 23 janvier 1938).
- Danger de l'emploi du benzol. Réglementation. (*Concours médical*, 27 mars 1938).
- La distribution du lait peut-elle prévenir les maladies professionnelles. (*Archives des maladies profess.*, n° 1, 1938).

— Prévention des intoxications par le benzol. (*Presse méd.*, 21-24 février 1940).

HAUSSER, MOLITOR et ARNOLDSON. — Intoxications professionnelles par le toluol et le xylol utilisés comme solvants industriels. (*Folio Medica*, novembre 1938).

HAYHURST, BROWN, KAHN, RICHARD. — Conditionnement de l'air. (*J. Amer. Med. ass.*, vol. 109, 27 novembre 1937).

HEIM DE BALSAC, AGASSE-LAFONT et FEIL. — Le benzolisme professionnel dans l'industrie du caoutchouc. (*Pr. méd.* 1924, p. 497).

HEIM DE BALSAC et AGASSE-LAFONT. — Réactions hématiques du benzénisme professionnel. (C. R. de l'Assoc. franç. pour l'av. des sciences. Congrès de Toulouse, 1910. Acad. de Méd., fév. 1911).

— Intoxications mortelles ou de gravité variable, en série, par emploi d'un adhésif solubilisé par le benzène. Indications prophylactiques. (*Bull. Acad. méd.*, 4 juillet 1933).

— Généralisation des emplois industriels du benzène. Dangers. Précautions nécessaires. (*Mouvement sanitaire*, 1934).

HOLSTI, MEORMANN et VIRKKOUNN. — L'amygdalectomie dans le traitement d'urgence des états agranulocytaires avec angine. (*Acta medica Scandinavia*, t. 103, n° 3, 5, 8, mars 1940, pp. 430-436).

HULTGREN. — Action du benzol sur la teneur du sang en thrombocytes, leucocytes et erythrocytes. (*C. R. Soc. Biol.* 1933).

HURWITZ et DRINKER. — The factors of coagulation in the experimental aplastic anamia of benzol poisoning. (*The journ. of exp. med. Lancaster*, t. XXI, 1915).

ISRAEL. — Etude clinique et expérimentale des hémopathies benzoliques et d'une aleucie vraie benzostaphylococcique. (Th. Strasbourg 1934 et *Strasbourg méd.*, 15 octobre 1934).

JORDI et LEUTHARD. — Sulfatbestimmungen im Urin zur Frukdiagnose der Benzolvergiftung. (Zürich, Lucerne).

KEM. — Trombopénie simple provoquée par une intoxication benzolique chronique. (*Münchener medizinische Wochenschrift*, t. 85, n° 28, pp. 1.062-1.063, 15 juillet 1938).

- KOHN-ABREST. — Traité de toxicologie. Contrôle chimique de la salubrité de l'air des ateliers. (*Pr. méd.*, 21 juillet 1937).
- KORANYI. — Die beeinflussung der Leukaemia durch benzol. (*Berlin Klin. Woch.*, XXIX, 1912).
- LAIGNEL-LAVASTINE, LEVY (R.) et DESOILLE. — Un cas mortel d'anémie aplastique hémorragique par intoxication benzénique professionnelle. (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 20 juillet 1928).
- LANGLEZ, PEREMANS et BASTENIER. — Le contrôle hématologique des intoxications par les hydrocarbures volatils. (*Bruxelles méd.*, 28 janvier 1940).
- LANGLOIS et DESBOUIS. — Journal de Physiologie et Pathologie générale. (T. IX, 1907).
- LAMY, KISSEL et PIERQUIN. — Etude clinique et hématologique de 9 cas d'intoxications professionnelles par le benzol. (*Bull. et mém. Soc. méd. Hôp.*, Paris, 27 juin 1938).
- LAMY et BERNARD. — Un cas d'intoxication par le benzène. (*Journ. de Méd. de Paris*, 17 octobre 1935).
- LAUNOY et LEVY-BRUHL. — De l'action comparée du benzène et de cyclo-héxane sur les organes hémapoïétiques. (*C. R. Soc. Biol.* p, 215, t. XXXII, 28 février 1920).
- De l'action comparée du benzène et du cyclo-héxane sur les éléments liquides du sang. (*Bull. Soc. Chimie Biol.*, t. II, juin 1920).
- LAURIAN. — Contribution à l'étude toxicologique du benzène. (Th. Pharm. Paris, 1937).
- LEBLOND. — Anémie avec hypoleucie d'origine benzolique. (*Laval. Méd.*, janvier 1937).
- LECHELLE, COSTE, THIEFFRY et CUADRADO. — Les modalités cliniques de l'intoxication benzolique, leur pronostic, leur prophylaxie. (*Soc. Méd. Hôp. de Paris*, séance du 7 juin 1940, *bull. mém. S.M.H.*, n° 19, 20 21, 22, 23 du 8 août 1940).
- LECLAIR. — Les formes anémiques des hémopathies benzoliques. (Th. Paris, 1940).
- LE NOIR et CLAUDE. — Sur un cas de purpura attribué à l'intoxication par la benzine. (*Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 20 oct. 1897).

- LEROUGE. — Les intoxications par le benzol chez la femme enceinte. (*Le progrès médical*, 18 juin 1938).
- LEROUX. — Les lésions cutanées des hydrocarbures et leurs principaux dérivés. (*Concours médical*, n° 3, 21 janvier 1940).
- LEVY-BRUHL. — Action leucolytique du benzène. Les applications à la thérapeutique. (*Biol. méd.*, n° 10, 1921).
- Altérations sanguines dans l'intoxication benzolique. (*Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 10 décembre 1922).
- LIGNAC. — Die Benzollenkämie bei Menschen und Weissen Mäuser. (*Klinische Wochenschrift*, 21 janvier 1933).
- LOEPER, CHABROL, COTTET et LESURE. — *C. R. Soc. Biol.*, p. 388, 1936.
- LUNEDI, GIANNONI. — La vitamina C nella terapia delle diatesi emorragiche. (*Riv. di clin. med.*, 1935, p. 319).
- MAC-CORD. — Industrial benzol poisoning. (*Warthin Ann.*, vol., p. 39, 1927).
- MALLARME. — Le Myélogramme normal et pathologique. (Th. Paris, 1937).
- Données actuelles sur la ponction du sternum. (*Paris méd.*, n° 25, du 24 juin 1939 ; n° 27 du 8 juillet 1939).
- MARCHAL, MAUREL et PORGE. — Syndrome agranulocytaire avec nécrose, dû à une intoxication professionnelle. (*Le Sang*, p. 430, 1937).
- MARIN. — La Granulopénie maligne. L'Union Médicale du Canada. (*Bull. A.M.L.F.A.N.* Montréal, février 1940. Rapport au Congrès de l'« Association des dermatologistes de langue française », Paris 1939).
- MARTIN. — L'Hydrocarburisme professionnel. Son indemnisation. (*Médecine du Travail*, juillet 1938).
- MAZEL. — L'intoxication par le benzène. (VIII^e Congrès de Médecine légale de langue française, mai 1923).
- MERKLEN, GIRY et ISRAEL. — Etude clinique et anatomique d'un cas d'aleucie vraie. (*Pr. méd.*, 6 octobre 1934 et *Le Sang*, n° 8, 1934).
- MEYER. — *Ztschr. f. Vitaminforsch.*, (janvier 1937).
- MIGNOLET. — Etude sur 26 cas d'hémopathies du benzol. (*Liège méd.*, n° 27 et 28, des 3 et 10 juillet 1938).

- Les hémopathies du benzol. (*Le Sang*, n° 33, 1939).
- MOZER. — *Revue médicale de la Suisse Romande*, 25 octobre 1935).
- NEWTON. — Industrial Blood poison. (*Journ. of the American med. ass.*, t. LXXIV, 1920).
- CETTINGER. — A propos de deux cas d'intoxication chronique par le benzol. (*Soc. méd. léga.*, 13 mars 1922).
- OVARY. — Contribution à l'étude des anémies benzoliques professionnelles. (Th. Paris, 1935).
- PAJAUD. — Contribution à l'étude pharmaco-dynamique et toxicologique des benzènes. (Th. Bordeaux, 1906).
- PANOUILLOT. — Le benzolisme professionnel. Prévention et indemnisation. (Th. Paris, juin 1940).
- PARSON (E). et PARSON (M.). — Encéphalopathie et anémie granulopénique toxiques dus à des solvants volatils. (*Brux. méd.*, XIX, n° 35, 2 juillet 1939).
- PERRAULT (M.). — Esquisse des principaux accidents sanguins du benzolisme professionnel. (Leur gravité, leur prévention). (*La Science Méd. Pratique*, mars 1939).
- PERRIN, KIESEL et PIERQUIN. — Leucose aigüe benzolique. (*Paris méd.*, 25 juin 1938).
- POLICARD et BERNHEIM. — Documents expérimentaux concernant les variations de la sensibilité à l'action du benzol. (*Lyon méd.*, 31 août 1924).
- POLLET. — Les maladies professionnelles. Leur législation. (Maloine, Paris, 1935).
- PORCHER et STUBENRAUCH. — *Journ. of Amer. med. Assoc.*, 23 juillet 1938.
- PORTNOY et WILKINSON. — *Brit. Med. Journ.*, 12 février 1938.
- QUINQUAUD. — *Bull. et mém. de la Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 27 juin 1879, p. 195.
- ROTTER. — *Wien. Klin. Wchnschr.*, février 1938.
- ROUBINET. — Le benzolisme professionnel. Rôle des prédispositions individuelles. Leurs rapports avec les carences en vitamine C. Moyens et intérêt prophylactique de leur dépistage. (Thèse Paris, 1939).

SABRAZES et BIDEAU. — Leucémie myéloïde chronique chez un graisseur de machines. (*Gaz. hebdomadaire de médecine*, 20 juin 1937).

— Nouveau cas de leucémie benzolique chez un miroitier. (*Gaz. hebdomadaire de médecine de Bordeaux*, 14 novembre 1937).

SABRAZES, MURATET et PAJAUD. — Sur la toxicité expérimentale des benzènes et sur les modifications qu'ils impriment à l'état du sang chez le cobaye, le lapin, et le chien. (Procès-verbaux de la Société Linnéenne de Bordeaux, 1907).

SANTESSON. — De l'intoxication chronique par la benzine. (*Arch. f. Hyg.*, t. XXI, pp. 336-376, Congrès de Moscou, 1897).

SELLING. — A preliminary report of some cases of purpura hemorrhagica due to benzol poisoning. (*John Hopkins Hospital Bull.* 1910, p. 33, t. XXI).

— Benzol ald. Leukotoxin. Beitrag zur Pathat. Anatomie, t. LI, p. 576, 1911.

SIMONIN. — Considérations toxicologiques et médico-légales sur le — Benzolisme et le pétrolisme professionnels. (*Paris médical*, 17 novembre 1934).

STASSENS. — Benzols, benzines et protection du travail. (*Bull. ind. chim. belge*, oct.-nov.-déc. 1937, et janvier 1938).

TANON. — L'ingestion de lait pour combattre l'intoxication dans l'industrie du caoutchouc. (*Bull. Acad. de médecine*, Paris, p. 431, 1936).

TARA. — Le benzénisme larvé chez la femme enceinte et chez les ouvriers de la Région parisienne. (*Le Sang*, n° 11, 1937, et n° 12, 1938).

TATARA. — The Tokyo Imperial University (1923).

TELEKY. — Benzol et Benzine. (*Médecine du travail*, juillet 1938).

TZANCK, DREYFUS et JAIS. — Hémopathie post-benzolique et leucoblastose médullaire. (*Le Sang*, n° 11, 1937).

TZANCK. — L'intolérance dans la médecine du travail. (*Médecine du travail*, mars 1938).

UZAN. — *Le médecin chez lui*, 14 juillet 1938.

— *Archives hospitalières*, avril 1939.

— *Soc. hydr. et clinique médical*, 5 décembre 1938.

- VIGLIANI et GIANNINI. — Détermination des sulfates urinaires dans la prévention du benzolisme. (*Rass. med. ind.*, T. 8, Turin, décembre 1937).
- VIGLIANI. — La clinique de l'intoxication par les solvants de la série aromatique. (*Rass. med. ind. Turin*, oct.-déc. 1938).
- WEIL (P.-E.). — Leucémie post-benzolique. (*Bull. et mém. soc. méd. Hôp. de Paris*, 15 février 1932).
- Les hémopathies benzoliques. (*Paris méd.*, 5 août 1933).
- A propos de l'intoxication benzolique. (*Le Sang*, n° 5, 1938).
- Leucose benzolique. (*Soc. Tr. Hém.*, mars 1940).
- WEIL et BENZAQUEN. — Un cas d'anémie aplastique pure d'origine benzolique. (*Soc. Fr. Hém.*, 5 février 1935).
- Anémie grave. durable, d'origine benzolique. (*Le Sang*, n° 3, 1935).
- WEIL et LEHMANN. — Anémie hyperchrome d'origine benzolique. (*Le Sang*, t. 7, p. 865, 1933).
- Sur la prévention de l'intoxication benzolique. (*Presse méd.*, n°s 44-45, des 15-19 mai 1940).
- WEIL, ISCH-WALL et PERLES. — Etude cytologique de la ponction sternale dans les hémopathies de l'adulte. (*Le documentaire méd.*, octobre 1936).
- WEIL, PERLES et ASCHKENAZY. — Etudes sur le benzolisme latent. (*Le Sang*, n° 2, 1938).
- WEIL et PERLES. — La ponction sternale. Procédé de diagnostic cytologique. (Masson 1938).
- Un cas de leucémie aiguë chez un benzolique. (*Presse Méd.* du 3-6 avril 1940, n°s 31-32).
- Anémie biermerienne d'origine benzolique. (*Soc. Fr. Hém.*, 5 juillet 1940).
- WEERDT (W. de). — L'intérêt de la ponction sternale dans l'intoxication benzolique. (*Le Sang*, p. 932).
- YANT, SCHRENK et SAYERS. — *Journ. ind. Hyg.*, n° 18, 1936.
- ZOCCHI et LOMBARDO. — *Riforma medica*, 1^{er} octobre 1938, et *R. Acc. med. Torino*, 22 juillet 1938.
- ZENONI. — Anatomie pathologique des lésions sanguines dues à l'intoxication professionnelle par le benzol. (*Société Lombarde des Sciences méd. et biol.*, 12 mai 1922).